Medical Library
1928

Aus der Universitäts-Frauenklinik Greifswald
(Direktor: Professor Dr. Höhne.)

Über den Zusammenhang von Kraurosis und Carcinoma vulvae

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Greifswald

vorgelegt von

Hannah Rudolph
prakt. Ärztin in Dahme i. d. Mark.

Greifswald
Buchdruckerei Hans Adler, Inh. E. Panzig & Co.
1928

Dekan: Professor Dr. Schönfeld
Referent: Privatdozent Dr. Gragert
Correferent: Professor Dr. Hoehne.

Meiner Mutter!

Das Krankheitsbild der Kraurosis vulvae wurde in der Medizinischen Literatur zum ersten Male von *Breisky* im Jahre 1885 beschrieben als „eine wenig beachtete Form von Hautatrophie am Pudendum muliebre". Seit dieser ersten Veröffentlichung haben sich nun eine ganze Reihe von Autoren mit der Erforschung dieser eigenartigen Krankheit befaßt und uns zum Teil sehr eingehende Schilderungen sowohl des makroskopischen, wie des mikroskopischen Befundes geliefert. Im allgemeinen tritt diese Erkrankung nur bei älteren Frauen auf, im klimakterischen, resp. präklimakterischen Alter, doch finden wir auch vereinzelte Angaben über ein frühzeitiges Auftreten. *Hohenbichler* fand bei 6 Kraurosisfällen 1 mal Kraurosis bei einer Patientin von 33 Jahren, die 10 Jahre steril verheiratet war. *Ulinski* hat Kraurosis vom 19. bis 60. Lebensjahr feststellen können. An der Universitäts-Frauenklinik zu Greifswald wurde 1 mal Kraurosis bei einem 15-jährigen jungen Mädchen beobachtet.

Bezüglich des makroskopischen Befundes dieser Erkrankungen, möchte ich zusammenfassend auf die Beschreibung von *Labhardt* im Halban-Seitz verweisen: „Die äußeren Genitalien sind charakteristisch verändert. Die großen Labien sind namentlich in ihren hinteren Partien geschrumpft und flach. Noch mehr geschrumpft, oft nur als kleine Falten vorhanden, oder überhaupt geschwunden sind die Nymphen. Ebenfalls geschrumpft, oft kaum vorhanden ist die Klitoris, ihr Präputium ist atrophisch oder fehlend. Der Introitus vaginae ist verengt, hinter ihm erscheint die Scheidenschleimhaut von normaler roter Farbe. Die Haut ist im Bereich der erkrankten Vulvapartien auffallend weiß, pigmentlos, oft mehr rosa- oft mehr bläulich, glanzlos, matt, trocken und rissig. An den großen Labien fehlen die Haare." An dieser Schilderung, die sich im großen und ganzen mit der klassischen Beschreibung *Breisky*'s dieser Erkrankung deckt,

halten so ziemlich alle Autoren fest. Von *Breisky* wird noch besonders die Sprödigkeit der erkrankten Haut betont, die zu leichten Zereissungen, sogar schon durch die Einführung eines Fingers in den Introitus, führt.

Ueber das mikroskopische Bild der Kraurosis gehen die Ansichten der einzelnen Forscher etwas weniger konform. Ehe näher auf diese Beschreibungen eingegangen wird, soll die mikroskopische Schilderung einer normalen Vulvahaut vorausgeschickt werden, was nötig erscheint, da die anatomischen Bezeichnungen der einzelnen Gewebsschichten bei vielen Autoren so verschieden sind, daß leicht Irrtümer entstehen können.

Die Haut der Vulva besteht in ihrem obersten Abschnitt aus geschichtetem Plattenepithel. Dieses zeigt an der Oberfläche platte verhornende Zellen, meist ohne Kerne, das Stratum corneum. Darunter befindet sich die Uebergangsschicht, die sich aus dem Stratum lucidum — an die Hornschicht grenzend — und dem Stratum granulosum zusammensetzt. Die Körnchen des Stratum granulosum werden Keratohyalin-Körper oder Eleidin-Körper genannt. Unter dem Stratum granulosum befindet sich das Rete Malpighi, dessen unterste Zellreihe aus Zylinderzellen besteht und Stratum germinativum genannt wird. Hieran schließt sich das Stratum spinosum oder dentatum, auch als Riff- und Stachelzellenschicht bezeichnet. Diese Zellen sind erst mehr kubisch, werden nach der Oberfläche zu immer platter und besitzen stachelige Fortsätze, die sogenannten Interzellularbrücken. An das Rete Malpighi schließt sich das Corium, dessen oberflächlicher Teil, das Corpus papillare in zuckerhutförmigen Vorsprüngen in die Epidermis hineinragt. Die bestehenden bleibenden Zwischenräume werden von dem Rete Malpighi zapfenförmig ausgefüllt. Die tiefere Schicht, das Stratum reticulare besteht hauptsächlich aus derbem fibrillärem Bindegewebe und einem dichten Netz elastischer Fasern. Unter diesem liegt die Tela subcutanea des Panniculus adiposus.

Breisky, der Kraurosis bei 12 Patientinnen feststellte, und in einem Fall mikroskopische Untersuchungen anstellte, fand in der Hauptsache eine Rückbildung des Papillarkör-

pers, eine auffallend niedrige Reteschicht, namentlich über den Papillen der Haut der kleinen Labien und kleinzellige Infiltration in den tieferen Schichten des Corium. Von einigen Autoren, so von *A. Martin,* wird hervorgehoben, daß diesem atrophischen Stadium ein solches der Hypertrophie vorausgehe, beruhend auf einem früheren Entzündungsprozeß. *Peter* schildert die Erkrankung als chronisch entzündliche Hypertrophie mit der Tendenz zur narbigen Schrumpfung, entzündlichem Oedem der oberen Coriumschichten und der Epidermis sowie Degeneration des elastischen Gewebes. *von Mars* teilt die Kraurosis direkt in 2 Stadien ein: 1. das der Hypertrophie mit entzündlichem Oedem, Infiltration, Exsudat, starker Verbreiterung des Stratum corneum und des Rete Malpighi und 2. das der Atrophie des elastischen Gewebes mit Verfilzung und Verflachung des Papillarkörpers, Veränderung des Baues der Blutgefäße, Schwund der Schweiß- und Talgdrüsen, dann der Nervenendigungen. Dagegen betont *Heller* das Nebeneinanderbestehen atrophischer und hypertrophischer Prozesse. Auf das gleichzeitige Auftreten dieser Stadien weist auch *Orthmann* hin. *Trespe* will solche Fälle mit Hypertrophie nicht als echte Kraurosis bezeichnen. *Gardlund* hat eingehende Studien über normale Vulvahaut, pathologische, aber nicht kraurotische, kraurosisähnliche und sicher kraurotische Vulvahaut angestellt. Als besonders bemerkenswerte Veränderungen fand er bei der Kraurosis Papillenmangel auf weite Strecken, verdicktes Stratum corneum, wechselndes Stratum granulosum, Oedem im Stratum spinosum, die Epithelzellen abgeflacht, die Zellinterstitien (Interzellularbrücken) erweitert. Er konstatierte auch bei einfachem Pruritus histologische Veränderungen, während andere Autoren, wie *Seligmann* solche bei Pruritus nie gefunden haben. *Darger* sucht den primären Sitz der Erkrankungen in der Adventitia der Gefäße und erkennt ihr sonst keinen charakteristischen, histologisch-anatomischen Befund zu.

Unter den neuesten Arbeiten findet sich bei *Terruhn* als Charakteristica der unkomplizierten Kraurosis folgendes betont: Im ersten Stadium der Kraurosis findet sich eine Hypertrophie oder Hyperplasie der Epidermis, es sommt zu ei-

ner Hyperkeratose und zu Zellvermehrung im Rete Malpighi. Dabei findet sich Pigmentarmut im Stratum cylindricum (germinativum). Das Oedem im Papillarkörper und in den oberen Kutisschichten ruft eine Druckatrophie des Bindegewebes hervor. Die vorhandene kleinzellige Infiltration stellt bei reinem Fällen keine Entzündung dar, sondern ein Granulationsgewebe. Dieses besteht aus Kapillarensprossen, jungen, zipfeligen Bindegewebszellen, Plasmazellen, Lymphocyten, Mastzellen und spärlichen polynucleären Leukocyten. Im vorgeschrittenen Stadium kommt es zu narbiger Schrumpfung des Granulationsgewebes, völligem Schwund der elastischen Fasern in der atrophischen Kutis, Abflachung der Stratum papillare, Pigmentschwund und deutlicher Verdünnung des Rete Malpighi, während die Hornschicht noch verdickt oder normal stark sein kann. Uebergänge von leichten Formen zu stärkster Atrophie kann man häufig am gleichen histologischen Schnitt beobachten.

Ueber weitere histologische Bilder der Kraurosis wird späterhin noch im Zusammenhang deser Erkrankung mit Carcinom berichtet werden. Zusammenfassend möchte ich das mikroskopische Bild der Kraurosis an Hand der Literatur folgendermaßen charakterisieren: Das Stratum corneum ist unregelmäßig, oft verdickt, läßt stellenweise deutliche Zellgrenzen und Zellkerne erkennen. Das Rete Malpighi ist verschmälert, zeigt Fehlen der Zapfenbidung, desgleichen das Stratum granulosum, das nur aus wenigen (2—3) Zellreihen besteht. Die unterste Zellreihe des Stratum germinativum ist meist kubisch. Der Papillarkörper ist abgeflacht, es fehlen die epithelialen Vorsprünge, so daß das Epithel leicht wellenförmig über dem subepithelialen Bindegewebe verläuft. Das Corium weist ziemlich starke kleinzellige Infiltration auf, bestehend aus Lymphocyten und Plasmazellen. Das elastische Gewebe ist besonders in den oberen Schichten des Coriums stark reduziert oder degeneriert. Ferner fehlen die Schweiß- und Talgdrüsen, die Nervenendigungen und die Haare. Aehnelt somit das Bild der Kraurosis auch in mancher Hinsicht einer einfach senil-atrophischen Schleimhaut, so sind doch einige charakteristische Veränderungen scharf ausge-

prägt. Bei der senilen Atrophie haben wir makroskopisch eine Rückbildung des äußeren Genitales mit Fett-, Haar-, Drüsenschwund, mikroskopisch eine Verschmälerung und Rückbildung der einzelnen Gewebsschichten. Bei der Kraurosis finden wir außerdem eine starke Sprödigkeit, häufig Narben und vor allem eine charakteristische Verfärbung der Haut. Ferner ist mikroskopisch die Atrophie der einzelnen Gewebsabschnitte in viel stärkerem Maße vorhanden, das Stratum corneum ist oft verdickt, und das elastische Gewebe ist in auffälligem Maße vermindert und degeneriert. Man hat nun diese Veränderung nicht nur bei älteren Frauen, sondern häufig genug — wie schon früher erwähnt — sogar bei ganz jugendlichen Personen angetroffen und gerade dieser Umstand hat zuerst zur Beobachtung und Erforschung der Krankheit und zu ihrer Bezeichnung „Kraurosis" geführt.

Ueber die Aetiologie der Kraurosis gehen die Ansichten der Autoren stark auseinander. Einige beschuldigen langdauernden Fluor *(Orthmann)*, andere Vulvitis und Pruritus *(Veit, Frankl)*, Lues und Gonorrhoe *(Janowsky)* als Ursache für die Kraurosis. Die jüngeren Forscher bringen diese Krankheit in Zusammenhang mit der mangelhaften Tätigkeit der Ovarien *(Seligmann, Dalché, Jayle, Hohenbichler)*, da sie Kraurosis hauptsächlich bei Frauen mit fehlenden oder hypoplastischen Ovarien gefunden haben und auch Besserung des Leidens nach Darreichung von Ovarialpräparaten gesehen haben wollen.

Vor Abhandlung des eigentlichen Themas, der Kombination von Kraurosis und Carcinom, soll noch einiges über den Pruritus und die Leukoplakie gesagt werden, da man diese von vielen Autoren immer wieder im Zusammenhang mit der Kraurosis erwähnt findet, und weil sie für die Entstehung eines Carcinoms nicht ohne Bedeutung erscheinen. In der Literatur über Vulvakrebs findet man viele Beispiele für Reizzustände, die lange zuvor bestanden haben, ebenso wie bei Carcinom an anderen Körperstellen. Für solche sind ja ebenfalls genügend Beispiele bekannt. Es sei erinnert an den Schornsteinfegerkrebs auf Grund chemischer Reize, desgleichen den Teer- und Paraffinarbeiterkrebs. Auch ge-

schwülstrige Prozesse, Narben, spezifische Granulationen, wie Tuberkulose und vor allem Lupus bilden oft den Boden für ein später hinzutretendes Carcinom. Ferner denke man an den Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern, an Gallenblasenkrebs, an Mundhöhlenkrebs, bei dem man vielfach spitze, kariöse Zähne gefunden hat. Bemerkenswert ist auch der eigenartige Kaschmir- oder Kangri-Krebs, der durch das ständige Tragen einer Art Wärmflasche, des sogenannten Kangri auf dem Leib sich häufig im Bereich von Narben findet, die durch immer wiederholte Verbrennungen erzeugt werden. In all diesen Fällen handelt es sich um chronische Schädigungen, wobei die durch sie bedingten chronisch-entzündlichen Prozesse mit größter Warscheinlichkeit das Bindeglied zum Carcinom darstellen. In der Literatur über die Aetiologie des Krebses finden wir häufig genug auf diese Momente hingewiesen. So sagt *von Hansemann:* „Die Krebsentwicklung ist die Resultante aus dem äußeren Reiz und der Disposition, wobei beide Begriffe sich in zahlreiche Einzelbedingung auflösen lassen. Die Disposition kann eine rein lokale sein. Das Carcinom kann sich aus normalem Gewebe nicht entwickeln, dasselbe muß vorher eine pathologische Umwandlung erlitten haben. Die meisten präkanzerösen Erkrankungen gehören in das Gebiet der chronischen Entzündungen, welche zu hyperplastischen Zuständen und weiterhin zu atypischen Epithelwucherungen führen. *Schmaus* macht darauf aufmerksam, daß die Bedeutung äußerer Einflüsse oder chronischer Entzündungssymptome auf die Geschwulst- und Carcinomgenese als auslösendes Moment in keiner Weise unterschätzt werden darf. Er teilt die Reize, welche als auslösendes Moment in Frage kommen, in chemische, physikalische und entzündliche ein.

Auch bei den Vulvaerkrankungen finden wir eine ganze Reihe langdauernder Reizzustände. Von diesen nimmt der Pruritus wohl eine Hauptstellung ein (vgl. *Veit, Czempin, Bucura, Baker, Wetterwaldt, Schmidt, Reder, Sukmann*). Wenn auch dieser Juckzeiz in vielen Fällen erst auftritt, nachdem sich bereits ein Carcinom entwickelt hat, so finden wir doch in einer ganzen Reihe von Fällen angegeben, daß die Patientinnen schon über Pruritus klagten, ehe von einem

Carcinom die Rede sein konnte. Vor allem finden wir recht häufig Angaben über die lange Dauer des Pruritus vor der Krebsentwicklung, so Fälle, wo der Pruritus ein Viertel- bis 18 Jahre *(Teller)* zuvor bestanden hat, einmal sogar seit frühester Kindheit (*Baker).* Bei solchen Fällen kann der Pruritus unmöglcih als Carcinomsymptom angesehen werden. Er ist vielmehr als ein chronischer, langdauernder Reizzustand als Folge von noch länger bestehenden chronischen Entzündungsvorgängen zu betrachten und eine Bedeutung für das spätere Carcinom kann ihm nicht abgesprochen werden. Andererseits dürfte es schwer sein, den Pruritus als eine Erkrankung sui generis ansehen zu wollen. Zwar sagt *Matthes,* daß unsere Kenntnis von den Neurosen und angioneurotischen Hautveränderungen uns berechtigt, von diesen Zuständen als von krankhaften zu sprechen. Wir finden aber beim Pruritus keineswegs so ausgesprochene Abweichungen vom normalen histologischen Bilde, daß man ihm nicht mehr als lediglich die Bedeutung eines Symptoms zubilligen kann. *Gardlund* beschreibt wohl histologische Bilder von Pruritus mit pathologischen Befunden, andere Autoren dagegen vertreten einen anderen Standpunkt und betonen vielfach gerade das Fehlen pathologischer Veränderungen. *Bucura* nennt den Pruritus eine idiopathische Sensibilitätsstörung, ohne nachweisbare Veränderungen der Haut.

Sicher können wir beim Pruritus in den meisten Fällen eine Ursache in anderen Erkrankungen finden, so als Folgeerscheinung der Scheidenentzündungen, und der Retroflexio, die durch Sekretstauung zu chronischem Katarrh und stärkerem Ausfluß führt. Beim Prolaps sind diese Momente in noch erhöhtem Maße vorhanden. Diabetes schafft durch Gärung des zuckerhaltigen Harns Zersetzungsprodukte auf der Haut, begünstigt dadurch die Ansiedlung von Bakterien und die Schädigung durch äußere Einflüsse. Starke Fettleibigkeit führt durch reichliche Schweißabsonderung zu Entzündungen, Intertrigo, Furunkulose und damit zur Pruritus. Haemorrhoiden verleiten zu häufigem Kratzen, wodurch der Reiz wieder erhöht wird und sich auf das ganze Vulvagebiet ausbreiten kann. Madenwürmer gelangen sogar direkt in die

Scheide und verursachen oft unerträgliches Jucken. Nicht zuletzt führt länger betriebene Masturbation zu immer stärker werdendem Pruritus. Es kann also vom Pruritus als selbständiger Krankheit nur in den seltensten Fällen gesprochen werden.

Ebenso tritt der Pruritus als häufiges Symptom der Kraurosis und Leukoplakie auf. Bei diesen beiden Erkrankungen finden wir nun wirkliche makroskopische und mikroskopische Veränderungen der Haut, die sogar sehr augenscheinlich sind, und auf die noch näher eingegangen wird. Die Leukoplakie dokumentiert sich makroskopisch durch flächenhafte oder streifige weißliche Epithelverdickungen, die über das Niveau der normalen Haut herausragen. Von vielen Autoren wird die Leukoplakie als im engen Zusammengang mit der Kraurosis stehend betrachtet, ja sogar mit ihr identifiziert. *(Jung, Gördes, Veit). Veit* sagt z. B.: „Aus einer Vulvitis entwickelt sich durch charakteristische Hautveränderungen mit Schrumpfung Kraurosis oder Leukoplakie." Andere Autoren, besonders die französischen, so *Jayle* und *Bender* wollen beide Krankheiten scharf trennen, betonen aber, daß sie zu gleicher Zeit nebeneinander auftreten können. Auch andere haben häufig gleichzeitiges Auftreten von Kraurosis und Leukoplakie beobachtet *(Szaß, Schmidt, Labhardt, Rosenfeld, Ulinski), Taussig* hält Kraurosis nur für ein Symptom, keine Erkrankung sui generis.

Szaß hat sowohl kraurotische wie leukoplakische Hautpartien eingehend untersucht und stellt die histologischen Merkmale von beiden einander gegenüber. Er findet bei der Leukoplakie vor allem: eine Hyper- und Parakeratose der deutliche Schichtung zeigenden Hornschicht, viel Eleidin, breite plumpe Zapfen des Rete Malpighi, hochgradige Akanthose, breites Stratum granulosum mit 8—10 Zellreihen, die unterste Zellreihe zylindrisch, lange, schmale Papillen und ein lockeres Lymphgefäßsystem mit elastinarmem, kollagenreichem Gewebe. Bei der Kraurosis konstatierte er: Eine schwächer oder stärker entwickelte Keratose, kompakte Hornschicht ohne Schichtung, spärlich Eleidin, ein atrophisches, schmales Rete Malpighi mit fehlenden Zapfen, ein 2—3

Zellreihen breites Stratum granulosum, die unterste Zellreihe kubisch, die Papillen sind verschwunden oder in geringen Resten angedeutet. Das Bindegewebe ist fest, kollagenarm, an degeneriertem Elastin reich.

Schon in den ersten Arbeiten, die über Kraurosis erschienen sind, finden wir häufig Hinweise darauf, daß dieser Erkrankung carcinomatöse Entartung folgen kann. *J. Brettauer* ist wohl der erste, der von einem Fall von Vulvakarzinom auf kraurotischer Grundlage berichtet. 1894 schreibt *A. Martin* über einen solchen Fall. Er fand bei einer 67jährigen Frau die Labia majora in kleine Wülste umgewandelt. Die Labia minora fehlten. Anstelle der Klitoris befanden sich zwei kleine, weißlich verfärbte Wülstchen, der Introitus war 1—1½ cm breit und wies einen derben Rand auf. Dieser Rand wurde von weißgrauer Haut in Ausdehnung von 2½—3½ cm rings umzogen. Dieser Hauptabschnitt zeigte oberflächliche Risse und Schrunden. Er ragte nicht über die übrige Vulvahaut empor. An der rechten Seite befanden sich 2 Krebsgeschwüre, frischrot granulierend, wenig secernierend, bei Berührung etwas blutend und verleugneten schon makroskopisch nicht ihren malignen Charakter. Nach außen ging die verfärbte Haut allmählich in gesundes Gewebe über. Auch die Grenze zur Scheidenschleimhaut war nicht scharf gezogen. Auch mikroskopisch bot der Fall das Bild der Kraurosis: Das Stratum corneum ist von verschiedener Ausdehnung, teils breit, teils schmal, das Beste Malpighi ist fast überall stark verschmälert, so daß das Corium oft fast an die Hornschicht grenzt. Die Papillen sind an hochgradig veränderten Stellen stark kleinzellig infiltriert, ebenso das tiefer gelegene Bindegewebe. Diese Infiltration ist teils in rundlichen Herden, teils streifig zwischen den Bindegewebszügen angeordnet. An anderen Stellen tritt statt der kleinzelligen Infiltration eine ausgesprochene Sklerosierung des Corium auf. Dieses sieht matt glänzend aus, ist arm an Zellen und Gefäßen. Das subcutane Fettgewebe ist ebenfalls infiltriert und zeigt fast gar keine drüsigen Elemente. *Martin* betont bei der Kraurosis die Entwicklung aus einem entzündlichen Vorstadium und die leichte Möglichkeit einer Carcinombildung aus

einem artophischen Gewebe, in dem sich entzündliche Reste vorfinden.

Veit vertritt die Ansicht, daß ein Cardinalsymptom der Kraurosis ein quälender Pruritus und das dadurch bedingte Kratzen als ätiologisches Moment für ein sich auf dem Boden der Kraurosis entwickelndes Carcinom anzusehen sei.

1896 demonstriert *Czempin* ein Präparat, das bei der Operation eines 22jährigen Mädchens gewonnen war, das mit Kraurosis und Pruritus zur Behandlung kam, und bei dem sich auf der linken Vulvaseite neben der Klitoris ein Carcinom fand.

1898 beobachtete *von Mars* das gleichzeitige Auftreten von Carcinom und Kraurosis, allerdings an verschiedenen Stellen der Vulva.

Ueber weitere Fälle von Kombination beider Erkrankungen berichten dann *Mendes de Léon* 1899, der hauptsächlich die schlechte Prognose des Vulvacarcinoms betont und *von Hollemann* 1901: Bei einer kräftigen Virgo von 66 Jahren, die seit 10 Jahren über Jucken an den Genitalien klagte, fand sich folgender Befund: Die Labia majora und minora waren glänzend weiß gefleckt, perlmutterartig. Hymen war verdickt, Klitoris weiß glänzend, ebenfalls verdickt. An der Kommissura posterior zeigte sich ein höckriger, ulcerierender, leicht blutender Tumor von Talergröße. Die Leistendrüsen waren nicht palpabel. Die erkrankten Partien wurden im Gesunden excidiert. Mikroskopisch fand sich der Stratum corneum verdickt, mit wenig zusammenhängenden Lamellen, dürftiger Zellgrenzen und Kernen. Das Rete Malpighi war nicht verschmälert, die Papillen meist normal, nur manchmal etwas breiter. Im Corium verliefen die Bindegewebsfibrillen nicht wellenförmig, sondern waren gescheckt und sahen ödematös aus. Die Drüsen zeigten keine Anzeichen von Degeneration. Das elastische Gewebe war in den oberflächlichen Schichten auf ein Minimum reduziert. Der Tumor erwies sich als Epitheliom. Nach einem Jahr fand sich eine Metastase in der rechten Leistengegend. Verfasser hält die Kombination von Kraurosis und Carcinom für keine zufällige.

1903 veröffentlichte *P. Jung* einen Fall von Cancroid bei Kraurosis vulvae aus der Universitätsfrauenklinik Bern.

Kurz zuvor war auch aus der Baseler Klinik über einen Fall von „Kraurosis vulvae mit Ulcus rodens“ (*O. Kreis*) berichtet worden.

Bei *Jung* handelte es sich um eine 40jährige Patientin, die 4 mal entbunden hatte und wegen Myombeschwerden die Klinik aufsuchte. Bei der Untersuchung wurde makroskopisch Kraurosis festgestellt. Die äußeren Genitalien waren atrophisch, von glatter, glänzender weißlicher Schleimhaut überzogen. Kleine Labien, Frenulum und Präputium clitoridis, sowie Klitoris waren geschwunden. Anstelle der letzteren befand sich ein kleines Grübchen. Die Urethralmündung war eng, ohne Wulst. Die großen Labien waren spärlich entwickelt, der Introitus vaginae stark verengt und zeigte an seiner linken Seite kleine Excoriatonen und eine weißliche, papilläre Auflagerung. Die Patientin wurde wegen des Myoms kastriert, widersetzte sich der Excision der kraurotisch veränderten Vulva. Ein Jahr später suchte sie wiederum die Klinik auf. Der Introitus vaginae hatte sich jetzt abnorm verengt, an seinem Umfang hatte sich ein etwa 2 frankstückgroßes Cancroid entwickelt. Es wurde nun dieser Teil des Introitus, sowie die rudimentäre Klitoris excidiert und davon Schnittpräparate hergestellt. Ferner machte *Jung* Kontrollpräparate von den makroskopisch normalen äußeren Genitalien der Leiche einer 52jährigen Frau. Er konnte nun die für Kraurosis als charakteristisch angegebenen anatomischen Veränderungen nicht ausgesprochen konstatieren, fand lediglich die von *Darger* angegebene zellige Wucherung und Verdickung der Gefäßwände. Diese Zellansammlungen bestanden zum Teil aus Lymphocyten, zum Teil zwischen den auseinandergedrängten elastischen Fasern aus größeren ovalen Zellen mit weniger stark tingiertem Kern und granulierendem Protoplasma. *Jung* hält diese Zellen für Produkte proliferierenden Bindegewebes. Wo *Jung* eine etwas auffällige Verhornung des Oberflächenepithels fand, fehlte dennoch die Abflachung der Papillen und die Atrophie des Stratum germi-

nativum. Tortzdem somit die histologischen Merkmale für die Kraurosis fehlten, wurde an der Diagnose Kraurosis festgehalten, da die Hauterkrankung makroskopisch vollkommen als Kraurosis imponierte, wohlgemerkt schon ehe sich überhaupt der geringste Anhaltspunkt für ein Carcinom fand. Jung betont, daß es keine ähnliche Hautaffektion gibt, die in ihrer makroskopischen Beschreibung so vollkommen mit der Kraurosis übereinstimmt, ohne bekannte pathologisch-anatomische Merkmale.

Im selben Jahre wie *Jung* veröffentlicht *Szaß* 2 Fälle, bei denen sich ein Carcinom nach vorhergehenden leukoplakischen Veränderungen der Vulva gebildet hatte. Im ersten Falle hatten sich im Verlauf von 1½ Jahren typisch leukoplaktische Stellen an der Vulva gebildet, die von Pruritus begleitet waren. Daran hatte sich seit einem halben Jahr eine carcinomatöse Veränderung des rechten Labium majus angeschlossen. Im zweiten Falle handelte es sich um eine 58jährige Frau, die 4 normale Partus durchgemacht hatte, seit 6 Jahren in der Menopause war. Seit Jahren bestand Fluor und Jucken. Seit 8 Jahren hatte Patientin an den Geschlechtsteilen eine Geschwulst bemerkt. Es fanden sich spärliche Schamhaare, an der Haut Kratzeffekte, Inguinal- und Cruraldrüsen waren beiderseits hart, erbsen- bis bohnengroß. Beide großen Schamlippen waren atrophisch. An der rechten kleinen Lippe saß eine hühnereigroße höckerige, weiße, harte, auf die große Lippe übergreifende Geschwulst. Unter dieser Geschwulst war die untere Partie des rechten großen Labium mit einer dicken gelblich-weißen Hornschicht bedeckt. Die obere Partie der Innenfläche der rechten großen Lippe, ein Teil der rechten kleinen Lippe, sowie die rechte Seite des Präputium waren gleichfalls mit einer dicken grauweißen Hornschicht bedeckt. Die obere Partie des Präputium war nur einfach atrophisch. Die nach unten gelegenen Teile der linken Schamlippen zeigten keine auffallenden Veränderungen. Die Diagnose lautete: Leukoplakia und Kraurosis vulvae, Carcinom des rechten Labium majus mit Metastasenbildung in den regionären Lymphdrüsen. Histologisch ergab sich folgender Befund: Mächtig verdicktes Stratum corneum,

an manchen Stellen 2—3 mm hoch, mit ausgeprägter Schichtung. Zahlreiche Schichten kernloser Hornzellen, doch auch solche mit schwach angedeuteten Kernen. Die unterste Schicht ist hochrot gefärbt, die mittlere blaßrosa, die oberste gelb. Das Stratum granulosum ist mächtig entwickelt, mit vielen Kerato-hyalin-Körpern. An anderen Stellen ist das Stratum granulosum unregelmäßig ausgebildet. Neben Gruppen von 15—20 Zellreihen fanden sich solche mit ganz fehlendem Stratum granulosum. Ueber solchen Stellen zeigte sich ausgesprochene Parakeratose, d. h. Kernfärbung bis in die obersten Hornschichten. Das Stratum Malpighi ist mächtig hypertrophisch, zeigt hochgradige Akanthosis, die Zapfen sind groß, breit und haben sich beträchtlich genähert. Die unterste Zellreihe des Stratum germinativum ist zylindrisch. Die Paplilen sind schmal und lang, reich an Zellen, die als Folgen der Wucherung der Zapfen zu betrachten sind. Das Stratum reticulare ist reich an erweiterten Lymphspalten, in allen Schichten Rundzelleninfiltration. Nur die unteren Schichten und das Stratum submucosum (reticulare) sind davon frei. Das kollagene Gewebe am Uebergang zur normalen Haut ist lebhaft rot, wenig sklerosiert, im leukoplastischen Gewebe blaß gelblich. Im Stratum papillare zeigen sich nur spärlich elastische Fasern, desgleichen im Stratum submucosum, dagegen sehr reichlich in der Umgebung der Blutgefäße, fragmentierte, kolbenartig verdickte Fasern. In den kraurotischen Partien ist das Stratum corneum kompakt, ohne Schichtung, und ohne Kernfärbung. Das Stratum granulosum ist 2—3 Zellreihen hoch, die Zellen sind abgeplattet und enthalten nur wenig Kerato-Hyalinkörper. Das Stratum spinosum ist schmal, bildet kaum ¼ der leukoplastischen Partien. Die Papillen sind verschwunden, kaum in Spuren vorhanden. Die unterste Zellreihe des Rete Malgiphi zeigt fast geraden Verlauf mit kubischen Zellen. In den oberen Coriumschichten findet sich ausgesprochene Rundzelleninfiltration. Auch die tieferen Schichten sind zellreich. Das Corium zeigt überhaupt festere Beschaffenheit als das leukoplastische Gewebe. Elastische Fasern sind in dichtem Netz vom Stratum papillare bis zum Stratum submucosum vorhan-

den. Sie zeigen degenerative Erscheinungen. Die Kollagenfasern sind spärlich, intensiv rot und sklerotisch. Am Uebergang in das Carcinom setzt sich die hypertrophische Hornschicht, die ein akanthotisches Rete Malp. bedeckt, in eine ebenfalls hyperkeratotische, stellenweise parakeratotische Schicht fort mit lockerer Schichtung. Das Stratum granulosum erstreckt sich auf mehrere Zellreihen, hört plötzlich auf. Das Rete Malp. wird stufenweise dicker und breiter und sendet immer mächtiger werdende Zapfen ins Corium, um schließlich maligne Epithelmasse zu werden.

Da also *Szaß* das Nebeneinanderbestehen beider Prozesse beobachten konnte, kommt er zu dem Schluß, daß Leukoplakie und Kraurosis nicht 2 besondere Affektionen, sondern 2 verschiedene Entwicklungsstadien desselben Krankheitsprozesses seien. Daß das Carcinom sich aus der Kraurosis entwickelt, hält *Szaß* für unwahrscheinlich, er vermutet vielmehr, daß bei allen Fällen von Kraurosis mit Carcinom auch Leukoplakie vorhanden sei, und daß das Carcinom sich aus den leukoplakischen Schleimhautpartien entwickele, da Kraurosis einen Prozeß der Atrophie und Degeneration, Leukoplakie dagegen einen Prozeß progressiver Entwicklung darstelle.

Jayle und *Bender,* die mehrere Fälle von Kraurosis mit Carcinom beobachtet haben, trennen die Kraurosis scharf von der Leukoplakie, geben aber die Möglichkeit einer Kombination beider Erkrankungen zu.

Diese Ansicht wird nicht von allen Autoren unterstützt, vielmehr betonen viele das Entstehen von Carcinom auf kraurotischer Basis. So veröffentlicht *Ph. Jung* 1904 in einer Arbeit über die Aetiologie der Kraurosis 2 Fälle, bei denen auf dem Boden einer Kraurosis mit typischem histologischen Bilde sich ein Carcinom entwickelt hat.

Fall 1. 33jährige Frau. An der Haut des unteren Teiles der großen Labien und des Dammes starke dunkle Pigmentierung und stellenweise Epithelverdickung in Form von stecknadelkopf- bis linsengroßen, weißlichen Knötchen. Mikroskopisch fand sich eine Verbreitung des Rete Malpighi, ziemlich bedeutende Akanthosis, in der zylindrischen Basal-

schicht in großen Mengen braunes Pigment. Hornschicht überall verdickt mit plaquesartigen Ansammlungen von noch nicht völlig verhornten Epidermiszellen, mit zum Teil erhaltenen Kernen. Nach der Oberfläche ausgesprochene Parakeratose. An einigen Stellen findet sich Verdünnung des Rete Malpighi mit fast völligem Schwund der Papillen und fast völligem Fehlen der Hornschicht. Das Coriumbindegewebe zeigt eine teils strich- teils herdweise auftretende, unter der Epitheldecke am mächtigsten sich zeigende kleinzellige Infiltration. Diese Zellinfiltration ist an den mit atrophischer Epithellschicht überzogenen Stellen wohl nachweisbar, aber nicht von auffallender Intensität. Vielfach zeigt sich zwischen den Fasern des Bindegewebes Oedem wechselnden Grades; daneben ist eine Kernarmut und Sklerosierung des Gewebes zu bemerken. In allen tieferen Partien der Haut und des Unterhautzellgewebes finden sich keine pathologischen Veränderungen. Die elastischen Fasern sind im allgemeinen von normalem Verhalten, doch zeigt sich deutliche Degeneration derselben in den Stellen der Epithelverdickungen und geringer Schwund zumal in den oberen Coriumschichten der atropischen Epitheschicht.

Als sehr wichtig wäre zu diesem Falle zu bemerken, daß *Jung* zu dem Bilde der Kraurosis auch hypertrophische Partien rechnet, die von anderen Autoren als Leukoplakie bezeichnet werden.

Bei Fall 2 fand *Jung* bei einer 74jährigen Frau eine klaffende Vulva, in der Gegend der Klitoris eine exulcerierte, schmierig belegte, 2 mm über die Umgebung erhabene Geschwulst, die sich nach links und abwärts bis auf die Mitte des Labium minus fortsetzt. Auf dem rechten Labium minus finden sich ebenfalls weißliche, unregelmäßig gestaltete Flächen. Das mikroskopische Bild ergibt stark abgeflachte Papillen, die Epithel- und Hornschicht ist bis zum völligen Verstreichen der Papillen verdünnt, bzw. besteht ein gänzlicher Mangel der Hornschicht. Im Corium findet sich hochgradige, kleinzellige Infiltration, band- und streifenförmig angeordnet, außerdem vielfach Oedem. Wo die Papillen verstrichen sind, ist das Corium kernarm, sklerotisch, die

elastischen Fasern fehlen überall in einer verschieden breiten Zone in den obersten Schichten des Corium, verhalten sich aber sonst wie in Fall 1. Die Geschwulst erweist sich als verhornendes Plattenepithelcarcinom.

Bei einem dritten Fall, einer Frau von 45 Jahren findet sich ein Carcinom des linken kleinen Labiums. Die Haut der Vulva ist sonst makroskopisch nicht verändert, bietet dagegen mikroskopisch das Bild eines Kraurosis. *Jung* faßt die Kraurosis als das Endprodukt verschiedener Entzündungsformen auf und wirft die Frage auf, ob die vorhandene Vulvitis vor der Neubildung bestanden hat oder infolge des Reizes der Neubildung aufgetreten ist, neigt aber zur Bejahung der ersteren. Er erklärt die auf dem Boden einer Kraurosis entstandenen Carcinome als Analoga zu anderen an chronisch entzündeten Hautpartien entstehenden Krebsgeschwülsten.

1907 berichtete *Lorentowicz* über Leukoplakia vulvovaginalis und Kraurosis vulvae, die mit Epitheliom des linken Labium majus kompliziert waren. Auf Grund seiner histologischen Präparate will er Leukoplakie und Kraurosis als 2 Stadien eines und desselben Krankheitsprozesses ansprechen, äußert aber nichts wesentliches über ihre Beziehungen zum Carcinom.

Weitere Fälle, bei denen ein Carcinom der Vulva oder Klitoris auf eine Kraurosis oder Leukoplakie folgt, finden wir ferner in der Literatur von *Fromme, Abadie, v. Neugebauer, A. v. Mars, v. Zubrzycki, Bochenski, Jayle* und *Bender* veröffentlicht. Letztere betonen wie schon erwähnt worden ist das gleichzeitige Nebeneinanderbestehen von Leukoplakie und Kraurosis, wobei sich das Carcinom stets auf dem Boden der leukoplakischen Stellen entwickele. Nach *Veit* dagegen kann das Carcinom sowohl auf kraurotischer, wie auf leukoplakischer Basis entstehen. Er faßt die Kraurosis als das Endprodukt einer langdauernden Enzündung auf. Je nach der Tiefe dieses Prozesses kommt es zu Schrumpfungen oder Epithelverdickungen. Im letzteren Falle haben wir dann das Bild der Leukoplakie vor uns.

Gördes erwähnt die Kraurosis als Vorläufer eines Krebses, nicht selten eines Carcinoms der inneren Geschlechts-

organe. Eine Kombination in diesem letzten Sinne lag bei einem Fall vor, den Neugebauer 1913 publizierte.

Rosenfeld hat bei einer 64jährigen Frau, die mit der Diagnose Kraurosis vulvae operiert wurde, makroskopisch das äußere Genitale stark atropisch mit mattglänzender trockener Epidermis gefunden. Der Introitus war verengt, die kleinen Labien fehlten, ebenso das Präputium clitoridis und fast ganz die Klitoris. Am rechten großen Labium fanden sich 2 ovale Plaques, die über die übrige atrophische Epidermis herausragten, von perlmutterähnlichem Glanze. An der anderen Seite war die Epidermis an einer umschriebenen Stelle hornartig verdickt, hier zeigten sich einige flache Excoriationen. Mikroskopisch konstatierte *Rosenfeld* an den erkrankten Stellen: das Stratum corneum gewaltig verdickt, 10—15 mal so breit wie normalerweise. Hier ließen sich deutlich einzelne Zellen unterscheiden. Das Stratum Malpighi war in der atrophischen Zone sehr zart, mit abgeflachten Papillen, dagegen unter dem verbreiterten Stratum corneum geradezu gewuchert. Hier waren auch die Papillen des Stratum Malpighi verbreitert, ebenfalls das Stratum granulosum. Die subepitheliale Schicht war stark infiltriert. Dieses Infiltrat dringt aus der Tiefe bis dicht unter die Epithelschicht vor und ist am dichtesten unter der verdickten Epithelschicht, jedoch auch unter der atrophischen zu finden. Das elastische Gewebe ist in den atrophischen Partien mäßig vorhanden, in den stärker infiltrierten gar nicht. Auch in der Tiefe fehlt das elastische Gewebe dort, wo sich Plasma und Rundzelleninfiltration vorfinden. In noch tieferen Epidermisschichten ist es normal. Das Zellinfiltrat zeigt Bilder mit großen Zellen und Kernteilungsfiguren. Im Bereiche der Excoriationen finden sich die Zapfen des Rete Malpighi verlängert und verbreitert. Sie dringen hier ohne Verbindung mit dem Oberflächenepithel in die Tiefe. Ferner sind hier Nester von Epithelzellen mit deutlicher Perlenbildung. Diese Bilder sind bereits als ein beginnendes Plattenepithelcarcinom zu bewerten.

Während also hier Kraurosis, Leukoplakie und beginnendes Carcinom vorhanden war, fand *Rosenfeld* bei einem

2. Fall von reiner Kraurosis nicht annähernd so viele Plasmazellen, keineVerminderung des elastischen Gewebes eher eine stellenweise Vermehrung. *Rosenfeld* glaubt nun in keinem der Fälle von einem primär hypertrophischen und sekundär atrophischen Stadium sprechen zu dürfen. Vielmehr findet er nur stellenweise eine Hypertrophie und zwar an den Leukoplakieherden und meint, daß beide Stadien in einander übergehen. Das Carcinom entwickelt sich nun nach seiner Meinung aus der Leukoplakie, da diese mit ihrer Neigung zu starker Hypertrophie die Entwicklung eines Carcinoms wahrscheinlicher mache, als das atrophische Gewebe der kraurotischen Stellen. *Rosenfeld* will überhaupt nur solche Fälle zur Kraurosis rechnen, bei denen Zeichen der chronischen Entzündung, Exsudatbildung, Infiltration, eventuell Plasmazellen, Atrophie der oberen Epidermisschichten, des subepithelialen Gewebes, der Drüsen und Schwund der elastischen Fasern vorhanden ist.

Seligmann berichtet von 9 Fällen, bei denen es sich 7 mal um echte Kraurosis, 2 mal um Kraurosis mit Epitheliom handelte. Von diesen letzteren war ein Fall ebenfalls eine echte Kraurosis, der andere imponierte makroskopisch als solche, wies aber nicht die mikroskopischen Kriterien auf.

Seligmann fand ferner bei einigen seiner Fälle eine Hypoplasie des Genitalapparates, namentlich der Ovarien. Ein Jahr später konnte er ein neues Präparat demonstrieren, das durch Exstirpation der ganzen Vulva gewonnen war, bei dem ebenfalls Carcinom und Kraurosis nachweisbar waren.

Eine besonders auf die histologischen Befunde eingehende Arbeit finden wir 1912 bei *Bucura*. Bei einer Patientin, die seit vielen Monaten Brennen und Jucken an der Vulva, seit einigen Wochen Ausfluß und Brennen beim Wasserlassen hatte, fand er an der Innenseite des Präputium clitoridis ein Geschwür, an den kleinen Labien weiße, mattglänzende Streifen, aber keine Atrophie oder Schrumpfung, also keine charakteristische Kraurosis. Er sprach diese Stellen als Leukoplakie an und fand auch eine verdickte Hornschicht, 2—4 fach verbreiterte Eleidinschicht, Verbreiterung des Stratum Malpighi, also ausgesprochene Hyperkeratose, Hypergranulo-

se und Hyperakanthose. Das Geschwür erwies sich als Carcinom. Haben wir es in diesem Falle auch keineswegs mit einer echten Kraurosis zu tun, so soll auf diese Arbeit doch näher eingegangen werden, da Bucura sehr eingehende histologische Untersuchungen an den Stellen angestellt hat, wo das Carcinom an normale Haut einerseits und an leukoplakisch veränderte Stellen andererseits grenzt. *Bucura* fand an der Grenze von Carcinom und normaler Haut ein plötzliches Aufhören des Carcinomgewebes ohne jeglichen Uebergang. Das normale Epithel war hier wie abgeschnitten, die Epidermis war normal bis zur letzten Zelle. Dagegen konstatierte *Bucura* an der Grenze von Leukoplakie und Carcinom ein deutliches, successives Uebergehen der leukoplakisch-hypertrophischen Schichten in das schon in die Tiefe wuchernde Carcinom. Die Hornschicht wird hier unregelmäßig hoch, zerfasert, die Keimschicht verbreitert sich gewaltig, je weiter sie in das Carcinomgewebe übergeht. Gegen den Tumor zu werden die Retezapsen immer länger und breiter und schließen zuletzt bereits Krebszellen ein. Das Stroma ist hier stark kleinzelllig infitriert. Die einzelnen Elemente sind gekennzeichnet durch stärkere Proliferation, d. h. Erhaltensein von Kernen und Zellgrenzen an der Hornschicht, Kernkörper und Mytosenreichtum und Vermehrung der Zellen in der Riff- und Stachelzellenschicht, sowie Zellvermehrung in der Basalschicht (stratum germinaticum). Durch diesen allmählichen Uebergang der Leukoplakie in das Carcinom, im Gegensatz zur gesunden Grenze hält *Bucura* den histogenetischen Zusammenhang zwischen Leukoplakie und Carcinom für bewiesen.

Einen solchen direkten Uebergang von leukoplakischen Herden in krebsige Geschwüre beobachteten auch *von Mars* und *Szaß*.

Baker hat 1912 in seiner Dissertation 24 Fälle von Vulvacarcinom beschrieben und bringt eine Aufstellung über die einzelnen Symptome und den Verlauf der Fälle am Schlusse seiner Arbeit. Danach befanden sich sämtliche Frauen in oder jenseits der Klimax. 11 mal klagten die Patientinnen über meist länger vorher bestehendes Jucken, wobei 1 Fall

ein echter Diabetes war. Einmal fand sich Kraurosis, 4 mal Leukoplakie, 2 mal Narben. Auch *Baker* hat in der Literatur zumeist die Ansicht vertreten gefunden, daß die Leukoplakie einen direkten Vorläufer des Krebses darstelle. Er selber neigt zu der Ueberzeugung, daß dem artophischen Stadium der Kraurosis ein entzündliches hypertrophisches Stadium vorausgegangen sei, daß hypertrophische Reste zu atypischer Wucherung gelangten und damit das Bild des Carcinoms ergaben. Da *Baker* bei fast allen Patientinnen eine starke Adipositas gefunden hat, glaubt er, daß besonders fette Frauen zur Kraurosis und damit auch zum Krebs disponiert sind.

Zu erwähnen ist ferner eine Arbeit von *Teuffel*. Dieser fand bei einer Patientin eine Vulva, die durch mattweiße Verfärbung im Gebiet der Klittoris, der kleinen und zum Teil der großen Labien, plumpes Aussehen und derbe Beschaffenheit der befallenen Teile, seichte Risse mit dunkelbläulichrot durchschimmerndem Grund und subjektive Beschwerden als kraurotisch veränderte charakterisiert war. In den tieferen Schichten der Epidermis saß ein Kankroid bei noch intakter Hornschicht. Das Corium war durch massenhafte Plasmazellen und Schwund der drüsigen, sowie der Gefäßelemente ausgezeichnet als Entzündungsprozeß. Verfasser meint, daß dieser Entzündungsprozeß offenbar zur Verkümmerung des Neoplasmas geführt habe, da die Krebsstränge stellenweise zu einem zierlichen Netzwerk reduziert waren, und stärkere Vergrößerung eine ausgiebige Perlenbildung, anscheinend unter dem Einfluß des die Krebsnester umgebenden entzündlichen Prozesses zeigt. Er sieht darin einen Parallelvorgang zur Reduktion des carcinomatösen Gewebes unter dem Einfluß radiotherapeutischer Maßnahmen durch einen entzündlichen Prozeß. Ob diese Ansicht zurecht besteht, bleibe dahingestellt. Man kann auch ebensogut annehmen, daß das Carcinom sich noch in einem frühen Stadium der Entwicklung befand. In der Arbeit von *Teuffel* finden sich leider keine genauen Daten und keine nähere Krankengeschichte.

1919 bringt *Ederle* eine ausführliche Abhandlung über Klitoriscarcinom und erörtert darin auch dessen Beziehungen

zur Kraurosis und Leukoplakie. Er sagt: „Es scheint, daß zwei chronisch entzündliche Prozesse spezieller Art, Leukoplakie und Kraurosis, eine entschiedene Tendenz zu carcinomatöser Degeneration haben", führt aber eine Reihe von Autoren an, die bei Vulva- und Klitoriskrebs keine Zeichen von Kraurosis und Leukoplakie gefunden haben.

1915 publiziert *Debrunner* einen Fall von Carcinom der kleinen Labien bei einer 52jährigen Frau, die seit 6 Jahren an Kraurosis vulvae litt. Sehr bald kam es zu einem lokalen Recidiv, nach erneuter Exstirpation zu einem zweiten. 2 Jahre später hatte sich wiederum ein Recidiv eingestellt. Röntgen- und Radiumtherapie versagten vollkommen.

Wetterwald bereichert die Literatur um 5 Fälle, bei denen Kraurosis mit Carcinom kompliziert war. Bei Fall 1 handelt es sich um eine 42jährige Frau, die seit Jahren an starkem Pruritus vulvae litt. Es ergab sich makroskopisch eine typische Kraurosis, die auch mikroskopisch dem *Breisky*'schen Typ entsprach, links neben der Klitoris befand sich ein Carcinom. Mikroskopischer Befund: Die Epidermis der kraurotisch veränderten Partien ist erheblich verschmälert, die Zellkerne der Hornschicht sind äußerst blaß. Die Verschmälerung im Rete Malpighi geht soweit, daß sich stellenweise nur 2 bis 4 Zellagen übereinander vorfinden. In der papillären Schicht des Corium besteht fast völliger Mangel elastischer Fasern, während dieselben im Stratum reticulare ziemlich reichlich vorhanden sind. Nirgends sind Schweiß- und Talgdrüsen nachweisbar. Das Carcinom wurde mit der kraurotisch veränderten Haut exstirpiert, nach ½ Jahren fand sich ein Carcinomrecidiv in einer rechtsseitigen Inguinaldrüse und eine kleine neue kraurotische Hautstelle unterhalb der Gegend der ehemaligen Klitoris.

Sein 2. Fall betrifft eine 64jährige, gut genährte Patientin, die seit 14 Jahren in der Menopause, seit 18 Jahren an Pruritus pudendi leidet und seit 4 Jahren in der Mitte der Vagina eine wunde Stelle bemerkt hat. Auch hier fand sich eine typische Kraurosis mit einem Carcinom der Vulva und Vagina. In einem Schnitt aus dem Grenzgebiet zwischen normaler und veränderter Vulvahaut findet sich: das Pflaster-

epithel verdickt, an einer Stelle ist es in ganzer Tiefe nekrotisch. Hierunter zeigt sich starke Rundzelleninfiltration, an einer anderen Stelle fibrinöses Exsudat. Auch hier Exstirpation des Tumors und aller kraurotisch veränderten Hautpartien.

Bei seinem 3. Fall handelte es sich um eine 67jährige Frau, die nie krank gewesen, gut genährt war. Die Diagnose lautete Kraurosis et Carcinom vulvae mit Metastasen in den Inguinaldrüsen. Ueber diesen Fall hat *Wetterwald* keine mikroskopischen Untersuchungen angestellt.

Der 4. Fall, eine 57jährige, gut genährte Patientin mit regelmäßigen Menses stand seit 2 Jahren wegen Kraurosis in ärztlicher Behandlung. Die Vulva wurde mit samt der Klitoris abpräpariert. Mikroskopisch fand sich eine starke Hyperkeratose des Plattenepithels. In den verhornten Schichten sind die Zellkerne meist deutlich erhalten. Auffällig ist, daß das Epithel auf große Strecken ziemlich gradlinig das subepitheliale Bindegewebe überzieht und die Papillen stellenweise nur angedeutet sind. Im Bindegewebe unter dem Epithel zum Teil ansehnliche Lymphocyteninfiltrationen. Das Bindegewebe ist durchweg sehr derb, zum Teil etwas hyalin. Der epitheliale Ueberzug der stark vergrößerten Klitoris ist überall erhalten, zum Teil verdickt, mit unregelmäßigen Zapfenbildungen in die Tiefe. Darunter liegen solide Nester und Stränge großer polygonaler, meist verhornter Zellen mit hellem, bläschenförmigem Kern und zahlreichen Hornperlen.

Bei Fall 5, einer 62jährigen Frau in gutem Ernährungszustand, seit 18 Jahren in der Menopense wurde die ganze Vulva samt der Klitoris exstirpiert. Mikroskopischer Befund: Das Epithel zeigt stellenweise ausgesprochene Hyper- und Parakeratose mit Erhaltung der Kernfärbbarkeit im verhornten Gewebe. Das Cutisgewebe ist stark mit Plasmazellen und Lymphocyten infiltriert. Im Bereich des Ulcus fehlt das Epithel. Hier finden sich schmale, netzförmig zusammenhängende solide Stränge länglicher und polygonaler Zellen, die stellenweise undeutliche Riffelung erkennen ließen. Hornperlen sind nicht nachweisbar. Die Zellen sind mittelgroß mit chromatinreichen Kernen. Zwischen den Strän-

gen liegt breites Stroma, das von Plasmazellen, Lymphocyten und einigen Leukocyten durchsetzt ist.

Bei dem 2. Fall von *Wetterwald* haben wir nicht das typische mikroskopische Bild der Kraurosis vor uns. *Wetterwald* will es als ein Frühstadium der Kraurosis auffassen. Er meint, daß die maligne Entartung schon vor der vollständigen Entwicklung des kraurotischen Prozesses eintreten kann. In seiner Arbeit berichtet *Wetterwald* ferner über einige weitere Fälle von ausländischen Autoren, von denen mir die Literatur nicht zur Verfügung stand. Ich möchte daher auf diese Arbeit von *Wetterwald* verweisen.

Ueber wiederholte Carcinomentwicklung auf leukoplakischer Grundlage handelt eine Arbeit von *Schmidt*. Bei einer 63jährigen Frau, die seit 13 Jahren in der Menopause war und seit 3—4 Jahren über Jucken und Brennen an den äußeren Genitalien klagte, fand sich eine typische Kraurosis mit Leukoplakie und ein Carcinom der linken kleinen Labie. Trotz Operation und nachfolgender Röntgenbestrahlung entwickelte sich 3 mal ein Recidiv von Kraurosis, Leukoplakie und Plattenepithelcarcinom. Die histologischen Bilder zeigen deutlich die Charakteristika sowohl für Kraurosis wie für Leukoplakie.

Das Gewebe des Corium ist straff und sklerotisch, wie Narbengewebe. Bindegewebskerne sind spärlich, das Zwischengewebe ist reichlich und grobfaserig; Talg- und Haardrüsen finden sich nur sehr vereinzelt. Um die spärlichen Gefäße zeigen sich rundzellige Infiltrationen, ein breiter Saum kleinzelliger Infiltration findet sich in der subepithelialen Schicht. Die Epidermis ist an vielen Stellen verschmälert, das Rete Malpighi ist hier niedrig oder in Resten angedeutet. An diesen Stellen fehlt die Papillenbildung. An anderen Stellen dringen die Retezapfen vereinzelt mehr in die Tiefe, sie sind länger, dicker, manchmal verzweigt. Hier ist die zelleninfiltration etwas stärker, doch bleibt die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe gewahrt. Die Stachelzellenschicht ist überall deutlich vorhanden. Die Hornschicht erweist sich vielfach verdickt und bildet bandartige wellige Streifen. In den weißlich verdickten Herden ist das Rete

Malpighi stark gewuchert, die Zapfen sind lang und breit, und überall findet sich hochgradige Akanthose. Die Papillen sind schmal und fein, sie reichen stellenweise bis zur Hornschicht. Das Stratum granulosum ist mehrschichtig und zeigt viele Keratohyalinkörper. Die Hornschicht ist vielfach verdickt, fast homogen und leicht gewellt. An den Stellen der starken Epithelwucherung findet sich auch verstärkte Rundzelleninfiltration. In den Schnitten, die bei der zweiten Operation gewonnen wurden, bietet sich an den atrophischen Stellen dasselbe Bild, an den leukoplakischen zeigen sich aber einzelne Zonen, in denen die Epithelzellen, verschiedentlich schon isoliert, in das stark infiltrierte Bindegewebe ohne deutliche Grenze hineinsprossen. Man sieht hin und wieder Epithelnester ohne Zusammenhang mit der Epidermis.

In dem bei der 2. Operation gewonnenen Präparat glaubt nun Verfasser bereits alle Kriterien für ein malignes Wachstum des Epithels erfüllt zu sehen. Man könne direkt die Entwicklung des Carcinoms aus den leukoplakischen Herden verfolgen.

In einem 2. Falle, bei einer 64jährigen Patientin, die seit 14 Jahren nicht mehr menstruierte, fand *Schmidt* ebenfalls Kombination von Kraurosis, Leukoplakie und Carcinom der linken großen Labie. Hier trat während 11 Jahren 2 mal ein Recidiv auf. Auch bei diesem Fall konstatierte *Schmidt* in den Schnittpräparaten das Uebergehen der Leukoplakie in das Carcinom.

1921 berichtete *Benthin* über Leukoplakie, atypische Epithelwucherung und Carcinom. Fall 1: 72jährige Frau, vor 22 Jahren bereits wegen Pruritus behandelt. Auf der Innenseite der rechten großen Labie zeigte sich ein 10pfennigstückgroßer, derber Plaque. Da man an beginnendes Carcinom dachte, wurde die Stelle exstirpiert. Mikroskopisch fanden sich lediglich Epithelverdickungen und unter den besonders verdickten Zapfen intensive kleinzellige Infiltration. Die Hornschicht ist stark verbreitert, das Corium straff und sklerosiert.

Bei dem 2. Fall, einer 42jährigen Patientin, bestand seit 2 Jahren Pruritus. Rechts außen von der kleinen Labie fand

sich ein erbsengroßes Geschwür mit derben Rändern und granulierendem Grunde. Wiederum wurde wegen Carcinomverdacht die Exstirpation vorgenommen. Mikroskopisch sah man auffällig breite, große Epithelzapfen in die Tiefe ziehen, deutliche Hornperlenbildung in der Tiefe. Vermißt werden jedoch atypische Mitosen. Die Kernstruktur ist ziemlich gleichförmig, der Aufbau des Epithels trotz der Verdickung normal, die Abgrenzung gegen das Stroma scharf, die Basalzellen deutlich markiert. Man konnte also nur von einer atypischen Epithelwucherung sprechen.

Bei dem 3. Fall einer 68jährigen Frau, die seit 5 Jahren über Jucken klagte, fand sich auf der Innenseite des linken großen Labiums ein 10pfennigstückgroßes Geschwür, das über die Oberfläche hinwegragte, mit frischrotem Grund. Exstirpation des Ulcus. Mikroskopisch zeigte sich hier das Bild eines typischen beginnenden Carcinoms mit oberflächlichem Zerfall, destruierendem Wachstum, Polymorphie der Zellen, Atypie der Zellkerne und Kankroidperlbildung. *Benthin* rät zur Exstirpation und Röntgenbestrahlung solcher veränderten Vulvastellen, sobald auch nur der geringste Verdacht eines beginnenden Carcinoms vorläge.

2 weitere Fälle von Kraurosis mit maligner Entartung beschreibt Francis *Reder,* bei denen Pruritus von Leukoplakie, dann Kraurosis, schließlich Carcinom gefolgt waren.

Fred J. Taussig berichtet im ganzen über 40 Fälle leukoplakischer Vulvitis, von denen 45% mit Carcinom kombiniert waren. *Taussig* will aber Kraurosis nur als ein Symptom, keine Erkrankung sui generis ansehen. Er unterscheidet pathologisch-anatomisch 3 Stadien: 1. Ausgesprochene Akanthosis, Zunahme der Keratinschicht der Epidermis, Rundzelleninfiltration im Bindegewebe. 2. Starke Dickenzunahme der Keratinschicht und der Eleidinzellen, chronisch entzündetes Bindegewebe mit zahlreichen Plasmazellen. 3. Fläche Epithelschicht, keine papillären Vorsprünge mehr, Keratinlage um die Hälfte verringert, weniger Eleidinzellen, plattgedrückte Basalzellen.

Charakteristisch für alle 3 Stadien wäre das Fehlen von elastischem Gewebe in der subepithelialen Schicht der Haut.

Dieses Schwinden führt *Taussig* auf Störungen der inneren Sekretion der Ovarien zurück. Durch den Verlust der Elastizität der Haut würde diese brüchig, es entstünden Risse, die das Einwandern von Bakterien begünstigen und somit zu Pruritus und Entzündungen führten. Das Carcinom kann sich nach *Taussig*'s Meinung in allen 3 Stadien, besonders aber im 2. der epithelialen Hypertrophie entweckeln.

Interessant ist eine Arbeit von *Sukmann,* der über ein ganz beginnendes Carcinom, das sich auf einer leukoplakischen Stelle entwickelte, eingehende mikroskopische Bilder bringt. Er fand: das Epithel mit rudimentärer Verhornung, ohne Ausbildung eines Stratum granulosum bis in die höchsten Schichten hinein kernhaltig, vielfach ödematös geschwellte Zellformen aufweisend. Die Retezapfen waren verlängert und verklumpt, wiesen vielfach das 2—3 fache der Norm an Breitenausdehnung auf. Ihre Tiefenausdehnung entsprach dem Bilde einer Akanthose. Gegen den Papillarkörper war das Bindegewebe scharf abgegrenzt. Die Epithelzellen waren vielfach gebläht, enthielten große Kerne, zahlreiche Mitosen, sowohl von normalem Typ, wie auch von deutlicher Anaplasie. Es fanden sich auch Zellkerne mit Degenerationserscheinungen. Der Papillarkörper wies reichlich entzündliche Veränderungen mit Neubildung und Dilatation von Kapillaren auf, sowie überall zellige Infiltration mit viel Plasmazellen. Das Ganze faßt *Sukmann* als ein Frühstadium eines Carcinoms ohne stärkere Tendenz zum Tiefenwachstum auf. Da die maligne Entartung des Tumors erst ganz jungen Datums sein konnte, mißt *Sukmann* dem Pruritus und der Leukoplakie zur Frühdiagnose des Carcinoms die größte Bedeutung bei.

Boerner berichtet in seiner Dissertation über 28 Fälle von Vulvacarcinom aus der Jenaer Frauenklinik. Er hat dabei bei einer Patientin von 65 Jahren gleichzeitig Kraurosis vulvae et ani konstatiert.

Schleglmann veröffentlicht 2 Fälle von Vulvacarcinom und fand im ersten Falle bei einer 40jährigen Frau, die über Jucken klagte, typische Kraurosis der linken Vulvaseite. Auf der rechten Seite nur Atrophie des Labium minus. Das Car-

cinom saß zwischen dem linken Labium majus und minus. Im 2. Falle hatte bei einer 67jährigen Patientin, die seit 22 Jahren über Pruritus an einer umschriebenen Stelle des linken Labium minus klagte, schon seit 10 Jahren hier ein weißlicher, sicherlich leukoplakischer Fleck bestanden, der alsdann polypöse Form angenommen hatte und maligne entartet war.

In neuester Zeit hat *Döderlein* jun. in der Gynäkologischen Gesellschaft Berlin einen Kraurosisfall demonstriert und rät dringend zu frühzeitiger Exstirpation wegen der Gefahr der späteren Carcinomentwicklung.

Lehmann berichtet im Anschluß daran ebenfalls über einen Fall von Kraurosis, auf deren Basis sich bereits ein Carcinom entwickelt hatte.

Dieselbe Bedeutung mißt *Labhardt* der Leukoplakie und Kraurosis bei, da bereits Störungen innerhalb der histologischen Struktur vorhanden seien.

O. Frankl will dagegen bei einer ganzen Reihe von Fällen von Vulvacarcinom nur 1 mal begleitende Leukoplakie und niemals Kraurosis gefunden haben und bestreitet ihren Zusammenhang mit dem Carcinom.

Dagegen bezeichnet *Franke* solche histologischen Veränderungen, bei denen mit größter Wahrscheinlichkeit malignes Wachstum bei weiterer Fortentwicklung zu erwarten ist, als präkanzeröse Stadien. Er beobachtete 2 Fälle von Leukoplakie der Portio mit allmählichem Uebergang der Leukoplakie in verdächtige und schließlich präkanzeröse Bilder. Diese Fälle sollen miterwähnt bleiben, da sie beachtenswert erscheinen.

Ebenso hat *von Hinselmann* 8 mal Leukoplakie der Portio gefunden und hofft durch frühzeitige Portioamputation die Patientinnen vor dem Carcinom bewahrt zu haben, da er die nahe Verwandtschaft von Leukoplakie und Carcinom für erwiesen hält.

6 Kraurosisfälle hat *Hohenbichler* beobachtet, doch sah er nie beginnende Malignität. Dagegen fand *Ulinski* die Kraurosis oft mit Ateriosklerose und ferner mit Carcinom kombiniert, letzteres besonders bei gleichzeitigem Vorhandensein von Leukoplakie.

Im Anschluß an diese Beobachtung weist *Schütze* auf benigne Epithelmetaplasien des Zylinderepithels der Uterusschleimhaut hin und berichtet über einen Fall, wo trotz Umwandlung des Corpuszylinderepithels in Plattenepithel, konzentrischer Schichtung und Verhornung der zentralen Partien mit deutlicher Bildung von Hornzwiebeln kein Anhaltspunkt für Malignität zu finden war und sieht als Beweis hierfür das Ergebnis der Curettage nach 1½ Jahren, eine benigne Endometritis glandularis hyperplastica et hypertrophica ohne Metaplasie des Epithels an. *Benthin* bemerkt dazu, daß solche Epithelmetaplasien gerade oft bei Carcinombildung angetroffen werden.

In der Greifswalder Universitäts-Frauenklinik sind nun in einem Zeitraum von 10 Jahren 3 Fälle zur Beobachtung gekommen, bei denen sich ebenfalls eine Kombination von Kraurosis mit Carcinom der Vulva vorfand. Bei allen 3 Fällen wurden Schnitte von einem ziemlich großen keilförmigen Stück der Vulva, das sowohl Carcinomgewebe, wie kraurotische Hautpartien umfaßte und bis an makroskopisch gesunde Haut grenzte, hergestellt. Die Schnitte wurden in Paraffin eingebettet, mit Haematoxylin-Eosin, nach *van Gieson*, nach der *Weigert-Hart*'schen Methode für elastische Fasern und nach *Unna-Pappenheim* für Plasmazellen gefärbt. Zur Kontrolle wurden außerdem Präparate von der makroskopisch gesunderscheinenden Vulva der Leiche einer 65jährigen Frau gemacht. Bei der Beurteilung der mikroskopischen Präparate wird so verfahren, daß die Beschreibung an den Stellen beginnt, wo wir makroskopisch die Grenze zwischen gesunder und kraurotisch veränderter Haut haben. Diese Stellen werden hin und wieder auch als laterale bezeichnet. Von hier aus werden die Schnitte immer weiter nach dem Tumor zu beschrieben, zuletzt das Carcinom.

Fall 1.

Frau Marie K., 84 Jahre alt, wurde am 19. 4. 27 in die Frauenklinik aufgenommen.

Anamnese: Patientin hatte 4 Geburten durchgemacht, 2 Kinder leben. Die erste Regel trat mit 15 Jahren auf, war

unregelmäßig, mit Schmerzen verbunden. Letzte Regel ungefähr mit 50 Jahren. Seit etwa 1 Jahr hatte die Frau am äußeren Genitale ein Geschwür bemerkt, das anfangs erbsengroß war und mit Salben und Sitzbädern behandelt wurde. In letzterer Zeit klagt Patientin über Schmerzen an dieser Stelle und sucht daher die Klinik auf.

Status praesens: Patientin befindet sich im mäßigen Ernährungszustand. Herz, Lungen, inneres Genitale o. B. Cystoskopie ergibt diffuse Rötung der gesamten Blasenschleimhaut. Aeußeres Genitale: Ein auffälliges Aussehen bot die ganze Umgebung der Vulva. Sie zeigt im ganzen eine weiß-rötliche, stark fleckige Verfärbung, die besonders auf der linken Seite und unterhalb des rechten Labium minus ausgeprägt ist. Diese Verfärbung zieht sich in einer Breite von 3—4 cm um den Introitus ringsherum und reicht unten bis an die Analschleimhaut. Die großen Labien sind stark atrophisch, gering behaart. Noch stärker ins Auge fällt eine Atrophie des linken kleinen Labiums, das überhaupt nur noch angedeutet ist. Klitoris und Präputium sind lediglich in Resten vorhanden. Im Bereiche der hinteren Kommissur finden sich einzelne Schrunden und Einrisse. Das rechte kleine Labium ist in einen Tumor von Walnußgröße verwandelt, der sich hart und knollig anfühlt und bei Berührung stark schmerzhaft ist. Eine Probeexcision aus dem Tumor ergibt ein Carcinom. Diagnose: Kraurosis vulvae et Carcinoma labii majori dextri.

Am 30. 6. 27 wurde die Operation vorgenommen. Die beiderseitigen Inguinaldrüsen, die besonders auf der rechten Seite deutlich palpabel sind, werden ausgeräumt mitsamt dem Unterhautgewebe bis in die Höhe der Klitoris. Alsdann weitere Exstirpation der Vulva unter Herausschälung des Carcinoms weit im Gesunden. Der Introitus vaginae und ein kleiner Damm läßt sich neu bilden. Nach Heilung der Wunden, die nur an einer kleinen Stelle etwas secernierten, wurde Patientin wegen der bestehenden leichten Cystitis noch einige Zeit mit Blasenspülungen behandelt und am 1. 9. 27 beschwerdefrei entlassen.

Am 6. 12. 27 suchte Patientin wiederum die Klinik auf, da sich heftige Schmerzen im ganzen Unterleib eingestellt hatten. Status: Guter Ernährungszustand. Die Operationsnarben in den Leistengegenden sind schmal und reizlos. An der Vulva ist auf der linken Seite eine geräumige Höhle mit klaffenden, unregelmäßig begrenzten Rändern entstanden. Die Ränder zeigen kleine Geschwulstknötchen. Die Höhle ist von einem kugelförmigen, hühnereigroßen Tumor, der keine epidermale Begrenzung besitzt, ausgefüllt. Er zeigt Kontaktblutung. Durch diesen Tumor, der den Scheideneingang ringförmig umwuchert hat, ist der Introitus völlig von der linken Seite her verlegt, so daß auf der rechten Seite nur ein schmaler, unregelmäßig begrenzter Spalt Eingang in die Vagina gewährt. Es besteht unwillkürlicher Urinabgang. Der Patientin wurden jetzt 53 mg Radiumelement für 36 Stunden in den Tumor eingelegt. Obwohl der Tumor sich danach zurückbildete, nahmen die Körperkräfte der Frau langsam ab. Am 10. 3. 28 erfolgte unter zunehmender Herzschwäche der Exitus letalis.

Mikroskopischer Befund: In den Partien, die am weitesten vom Carcinomgewebe entfernt liegen, bietet sich uns folgendes Bild: Die Hornschicht zeigt eine geringe Keratose, die jedoch nur an einzelnen Stellen ausgeprägt ist. Eine Schichtung der Hornschicht ist nicht zu erblicken. Eine Eleidinschicht ist an den Stellen mit besonders dünner Hornschicht so gut wie garnicht nachweisbar. Entfernen wir uns mehr von den an gesunde Haut grenzenden Partien, so wird die Eleidinschicht stärker. Das Rete Malpighi ist gekennzeichnet durch ganz seltene Zapfenbildung. Da, wo die in das Corium hineinragenden Zapfen etwas häufiger vorhanden sind, fallen sie durch ihre schmale Struktur auf, erscheinen stark zusammengedrückt und verkümmert, so daß sie den Eindruck von kleinen Stacheln machen. Das Stratum granulosum ist von geringer Höhe, an einzelnen Stellen können wir nur eine Zellreihe, höchstens 3 Zellreihen konstatieren. Die unterste Zellreihe des Stratum germinativum ist in den flachen Partien des Rete Malpighi zwischen den Zapfen deutlich abgeplattet und von kubischer Gestalt, an den

Zapfen selbst mehr zylindrisch. Die Papillen sind wesentlich seltener vorhanden, als bei Schnitten durch normale Vulvahaut und sehr wenig ausgeprägt. Streckenweise kann man nur von einer Andeutung der Papillen sprechen. Die oberen Coriumschichten zeichnen sich durch Mangel an kollagenen Fasern aus, desgleichen durch Schwund und Degeneration der elastischen Fasern. Finden wir bei genauerem Zusehen auch hie und wieder einige elastische Fasern, auch in den oberen Coriumschichten, so sind sie in ihrer Färbung doch nicht so ausgeprägt, wie normale und machen überall den Eindruck von kleinen, abgebrochenen Nadelspitzen. Nach den tieferen Coriumschichten zu wird die Menge der elastischen Fasern größer, doch sind auch hier Degenerationserscheinungen in ausgesprochener Weise nachweisbar. Kleinzellige Infiltration findet sich in einzelnen Haufen, aber nur in mäßigem Grade.

Nähern wir uns im Präparat dem Tumor, so findet sich auch hier eine nur schwach ausgebildete Hornschicht, die keine Hyper- und Parakeratose erkennen läßt, ebenso keine Schichtung. Sehr deutlich ausgeprägt zeigt sich die Eleidinschicht. Man kann sogar von einer ziemlich starken Vermehrung des Eleidingehaltes sprechen. Das Stratum granulosum ist 6 Zellreihen, an einzelnen Stellen 9 Zellreihen breit. Die Zapfen des Rete Malpigghi werden ganz allmählich immer mächtiger, stärker, länger. Bei stärkerer Vergrößerung erweisen sich die Interzellularbrücken in der Riff- und Stachelzellenschicht so stark verbreitert, daß mit Recht von einer extremen Akanthose gesprochen werden kann. Das Stratum germinativum zeigt eine deutliche Tendenz zur Wucherung, an vielen Stellen ist es mehrschichtig und reich an Mitosen. Die unterste Zellreihe ist zylindrisch, die darüber liegenden mehr polygonal. Die Papillen sind sehr deutlich vorhanden, sie sind aber lang und schmal, während sie lateralwärts breiter und plumper erscheinen. Das Lymphgefäßsystem ist stark aufgelockert, das Bindegewebe kollagenreich. In den oberen Partien des Corium zeigt sich ein auffälliger Elastinschwund, in den tieferen Schichten ein gewisser Reichtum an degenerierten Fasern, die denselben Eindruck machen, wie in den lateralen Partien. Ueberall findet sich

eine starke lymphocytäre Infiltration, die nach der Grenze zum Tumor immer massenhafter wird. Hier zeigen sich auch Plasmazellen. Indem so eine immer stärker werdende Epithelwucherung und Infiltration zu erblicken ist, haben wir einen ganz allmählichen successiven Uebergang in das Neoplasma. Dieses zeigt ein Bindegewebe mit reichlich Bindegewebszellen, ist außerdem stark von Entzündungszellen durchsetzt — hauptsächlich Lymphocyten und Histocyten. Vereinzelt finden sich Plasmazellen und eosinophile Zellen nebst anderen Granulocyten. In dieses Gewebe eingewuchert sind Zellbalken und -Nester, die aus Epithelzellen bestehen, d. s. teils polyedrische, teils auch länglich gestaltete Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen, die sich stark basophil gefärbt haben. Vielfach sind Mitosen zu erkennen. An anderen Stellen zeigen die Epithelnester Neigung zur Verhornung und zwiebelschalenförmigen Anordnung. Vielfach geht die Wucherung in den Lymphspalten und in der Umgebung der Blutgefäße fort. Die Blutgefäße selbst sind ohne wesentliche Veränderung.

Fall 2.

Frau Ottilie W., 70 Jahre alt, kam am 9. 12. 27 in die Klinik.

Anamnese: 8 normale Partus, 7 Kinder leben. Erste Regel mit 18 Jahren, regelmäßig o. B. Letzte Regel ungefähr vor 25 Jahren. Patientin hatte am 5. 12. 27 ziemlich stark einen Tag lang geblutet, hatte sich vorher nie schlecht, nur in letzter Zeit etwas matt gefühlt. Ueber Jucken und Brennen am äußeren Genitale konnte sie keine Angaben machen.

Status praesens: Frau in ziemlich reduziertem Ernährungszustand. Innere Organe ohne Besonderheiten. Äußeres Genitale: Die großen Labien sind stark atrophisch, fettarm und zeigen mangelhafte Behaarung. In ihrer ganzen Ausdehnung sind sie auffallend weißrötlich verfärbt, und besonders in ihren hinteren Partien geschrumpft. Das rechte kleine Labium zeigt diese Verfärbung am deutlichsten. Eine wesentliche Schrumpfung läßt sich jedoch nicht konstatieren. An

der hinteren Kommissur des Vulvaringes befinden sich zahlreiche Risse und Schrunden. Die Klitoris und ihr Präputium sind eher etwas verdickt, zeigen aber ebenfalls eine deutliche Verfärbung, besonders auf ihrer linken Seite. Das linke kleine Labium ist in einen derben Tumor von etwa Taubeneigröße verwandelt. Der Tumor ist flach gestaltet und an der dem Introitus zugewandten Seite exulceriert und mit mißfarbenen Belegen bedeckt. Er zeigt Kontaktblutung. Das rechte Labium minus läßt kein Neoplasma erkennen. Die Scheidenschleimhaut ist gerötet, es besteht kein Fluor. Inneres Genitale o. B. In der linken Inguinalgegend findet sich ein haselnußgroßer derber Knoten. Klinische Diagnose: Kraurosis vulvae et Carcinoma labii minori dextri mit Metastasen der linken Inguinaldrüsen.

Nachdem Patientin einige Tage zur Operation vorbereitet worden war, wurde diese am 16. 12. 27 vorgenommen. Beide Leistengegenden wurden abpräpariert, unter sorgfältiger Ausräumung der hier befindlichen Drüsen, besonders auf der linken Seite. Nach Schluß der Wunden wurde die gesamte Vulva mitsamt der Klitoris exstirpiert bis weit ins Gesunde hinein. Die Wundränder des Scheidenlumens und der Haut wurden dann vereinigt. Die Wunden heilten im Bereiche der Leistengegenden per priman, im Bereich der Vulva per secundam intentionem, reinigten sich aber rasch. Am 22. 1. 28 wurde die Patientin beschwerdefrei entlassen. Die Wunden in beiden Inguinalgegenden waren gut vernarbt, ebenso die Wunden im Bereich der Vulva. Nur in der Gegend der Urethralmündung zeigte sich eine kleine, frischepithelisierte Stelle.

Mikroskopischer Befund: Die Hornschicht ist überall deutlich vorhanden, in den lateralen Partien jedoch sehr schwach entwickelt, sie zeigt keine Hyper- und Parakeratose. Die Eleidinschcht ist deutlich ausgeprägt. Das Rete Malpighi ist nur mäßig stark entwickelt und zeigt an einigen Stellen Bildung kurzer, schwacher Zapfen, stellenweise fehlen diese aber vollkommen. Das Stratum granulosum ist 3—4 Zellreihen hoch. Die Interzellularbrücken sind wenig ausgeprägt. Die unterste Zellreihe des Stratum germina-

tivum ist ausgesprochen kubisch. Die Papillen fehlen auf einigen Stellen vollkommen, an anderen sind sie in mäßigem, aber deutlichem Grade erhalten. Im Corium findet sich keine ausgesprochene Kollagenarmut, doch ist sie etwas stärker vorhanden unter besonders atrophischen Abschnitten des Rete Malpighi. Die elastischen Fasern sind überall erhalten, jedoch in stark degeneriertem Zustande; sie sind kurz, oft wie abgebrochen, oft kolbenartig verdickt. Man kann von einem gewissen Reichtum an degeneriertem Elastin sprechen, besonders in den tieferen Schichten des Corium. Kleinzellige Infiltration findet sich überall in mäßigem Grade. In den tieferen Schichten des Corium findet man wenig Drüsen und Haare, das Fettgewebe ist nur schwach entwickelt.

Nähern wir uns etwa dem Tumorgewebe, so ist die Hornschicht zunächst deutlich vorhanden als ziemlich kompakte, nicht geschichtete Masse, allmählich wird sie dünner und ist vielfach abgehoben. Die Eleidinschicht ist stark ausgeprägt, das Stratum granulosum 5—8 Zellreihen hoch. Die Zapfen des Rete Malpighi nehmen wiederum an Mächtigkeit und Länge zu, umsomehr, je mehr wir uns dem Tumor nähern. In der Riff- und Stachelzellenschicht ist eine sehr deutliche Akanthosis bemerkbar. Die unterste Zellreihe des Stratum germinativum ist zylindrisch. Die Papillen des Stratum papillare sind äußerst lang und schmal. Das Lymphgefäßsystem ist stark aufgelockert und zeigt eine ungeheure kleinzellige Infiltration. Das Bindegewebe weist einen mittleren Gehalt an kollagenen Fasern auf und in den oberen Schichten des Corium eine deutliche Elastinarmut. In den tieferen Coriumschichten sind die elastischen Fasern mäßig bis reichlich, aber stark degeneriert erhalten. Wiederum können wir an diesem Präparat einen allmählichen Uebergang in das Carcinomgewebe konstatieren. Nach der atrophischen (kraurotischen) Zone folgt eine solche der atypischen Epithelwucherung (Leukoplakie), die sich unter immer Mächtigerwerden der Epithelzapfen und immer stärkerer kleinzelliger Infiltration bis zum carcinomatösen Wachstum steigert. Der Tumor zeigt an der Oberfläche zum Teil erhaltenes geschichtetes Plattenepithel. Von hier gehen dichte Züge po-

lyedrisch gestalteter Zellen aus, die infiltrierend das Gewebe durchziehen. In der Tiefe finden sich große Epithelzellennester, vielfach umgeben von entzündlich-infiltriertem Bindegewebe. An verschiedenen Stellen findet man in den Blutgefäßen und Lymphbahnen die gleichen Epithelzellen. Hornperlen sind überall vorhanden.

Fall 3.

Frau Bertha K., 32 Jahre alt, wurde am 21. 11. 18 in die Klinik aufgenommen.

Anamnese: 2 normale Geburten, erste Menstruation mit 16 Jahren o. B. Seit etwa einem Monat litt Patientin an starken Schmerzen am äußeren Genitale und hatte ein kleines Gewächs am Scheideneingang bemerkt. Schon längere Zeit vorher, etwa seit einem Jahr, bestand ein äußerst heftiger Juckreiz an der Vulva, der die Frau zu häufigem Kratzen und Scheuern mit der Wäsche veranlaßt. Beim Wasserlassen klagte Patientin über Brennen. Koitus hatte schon längere Zeit wegen der damit verbundenen Schmerzhaftigkeit nicht stattgefunden.

Status praesens: Blasse, grazil gebaute Frau in mäßigem Ernährungszustand. Albumen +, Eßbach 2 pro Mil., sonst läßt sich an den inneren Organen nichts Pathologisches nachweisen, auch der innere Genitalbefund ist ohne Besonderheiten. Aeußeres Genitale: Die Labia majora sind schlaff und fettarm, an ihrer Innenfläche zeigen sie eine weiß-rötliche Verfärbung, zum Teil mit grauer fleckiger Zeichnung und zahlreichen Narben. Eine extrem narbige Atrophie findet sich an den Labia minora, die nur noch als flache, kurze Leistchen angedeutet sind. Auch die Klitoris und ihr Präputium befinden sich in stark atrophischem Zustande. Der Introitus vaginae und das Vestibulum sind ohne Abweichungen von der Norm. Die Einführung des Fingers in den etwas verengten Introitus ist äußerst schmerzhaft. Auf dem rechten kleinen Labium sitzt ein etwa walnußgroßer, hochroter Turm, der sich hart und knollig anfühlt, derbe Ränder aufweist und bei Berührung starke Schmerzempfindung auslöst. Die Inguinaldrüsen sind beiderseits als kleine harte

Knötchen fühlbar. Nennenswerter Ausfluß besteht nicht. Seine Untersuchung ergibt normale Scheidenflora. Wa. R. negativ. Klinische Diagnose: Kraurosis vulvae et Carcinoma labii minori dextri.

Die mikroskopische Untersuchung eines durch Probeexcision gewonnenen Stückchens aus dem Tumorgewebe ergibt ein typisches Kankroid. Es wurde darauf zur Radikaloperation geschritten. Die beiderseitigen Inguinal- und Femoral- sowie die Fettlymphdrüsen wurden im Zusammenhang mit der Vulva in toto exstirpiert. Nach der Operation bestand noch einige Zeit eine ziemlich starke Cystitis, die sich nach Blasenspülungen mit Borsäure- und Arg. nitr.-Lösung besserten. Die Operationswunde heilte im Bereich der Vulva und der rechten Leistengegend per primam, in der linken Leistengegend per secundam intentionem. Nach vollständiger Schließung und Vernarbung zeigte sich die Haut über der neugebildeten Vulva glatt und wenig verschieblich. Es bestanden keinerlei Schmerzen mehr. Patientin erhielt noch 2 Serien Röntgenstrahlen zu je 900 X und wurde mit der Weisung, sich nach 6 Wochen wieder vorzustellen, entlassen. Leider hat sie dieser, trotz wiederholter Aufforderung nicht Folge geleistet, nur schriftlich mitgeteilt, daß sie von ihren Hauptbeschwerden geheilt wäre. Ueber ihr ferneres Schicksal ist nicht bekannt.

Mikroskopischer Befund: In den makroskopisch-kraurotisch veränderten Hauptpartien zeigt sich mikroskopisch keine deutliche Keratose. Das Stratum corneum weist überall eine gewisse Schichtung und stellenweise deutliche Abschilferung auf. Der Eleidingehalt ist fast überall nur angedeutet, teilweise sind überhaupt keine Eleidinkörper nachweisbar. Das Rete Malpighi macht im ganzen einen stark-atrophischen Eindruck, etwa so, wie es der artophischen Schleimhaut einer älteren Frau entsprechen würde. Die Zapfen des Rete Malpighi sind nicht stark entwickelt, doch fehlen Partien ohne jegliche Zapfenbaldung auf längere Strecken. Nach dem Tumor zu werden die Zapfen noch häufiger. Das Stratum granulosum weist im allgemeinen 2—3 Zellreihen auf. Im Rete Malpighi können wir keine Akanthosis konstatieren. Einen

atrophischen Eindruck macht besonders das Stratum germinativum, das dort, wo das Rete Malpighi auffallend niedrig und flach ist, aus langgestreckten abgeplatteten Zellen besteht und nur hin und wieder einen mehr zylindrischen Charakter erkennen läßt. Die Papillen des Corium sind flach und breit, häufig nur angedeutet. Das Lymphgefäßsystem ist nicht aufgelockert und weist auch keine besondere kleinzellige Infiltration auf. Ueberall im Bindegewebe finden sich reichlich kollagene Fasern. Ebenso reichlich vorhanden sind die elastischen Fasern. Sie dringen als mehr zarte Fäserchen bis in jede Krypte des Stratum papillare vor. Im Stratum reticulare sind sie ebenfalls sehr zahlreich vorhanden und zeigen keinerlei Degenerationserscheinungen. Dasselbe läßt sich auch von den noch tieferen Schichten des Corium sagen. Es besteht kein auffälliger Schwund von Haaren und drüsigen Elementen. Nähern wir uns im Präparat immer mehr der Tumorbildung, so finden wir nirgend eine Zone, in der wir von ausgesprochener atypischer Wucherung des Epithels reden können. Man kann nur eben angedeutet eine Zone mit etwas stärkerer Proliferation erkennen. Doch ist diese Partie ausgezeichnet durch das Fehlen jeder Keratose, auch die Eleidinschicht erfährt keine sonderliche Verbreiterung. Im Rete Malpighi sind die Interzellularbrücken wohl deutlich erkennbar, es kann aber nirgends von einer Akanthosis die Rede sein. Unmittelbar vor dem Carcinom läßt sich lediglich eine starke lymphocytäre Infiltration konstatieren. Eine wesentliche Veränderung erfährt somit das Bild, je mehr man sich dem Carcinom nähert, nicht. Ganz plötzlich befinden wir uns im Carcinomgewebe, das deutlich als solches erkennbar ist. Das Plattenepithel fehlt an der Oberfläche, oder ist nur in minimalen Resten vorhanden. Dicke Züge unregelmäßig gestalteter Zellen durchziehen das Gewebe. In der Tiefe finden sich reichliche Zellennester von besonders großen Zellen mit großen hellen Kernen, deutlichen Kernkörperchen und ausgeprägte Zellteilungsfiguren. Ueberall sind massenhaft stark verhornte Kankroidperlen vorhanden. Als Zwischensubstanz zwischen den Carcinomwucherungen findet sich nur spärliches Bindegewebe. Zwischen den Ca.

Nestern und den Bindegewebszügen zeigt sich überall eine reichliche kleinzellige Infiltration. In den oberflächlichen Partien sind stark gefüllte Kapillaren und freie Blutungsherde zu erblicken.

Fassen wir nun die Ergebnisse bei unseren 3 Fällen zusammen, so finden wir als Hauptmerkmale bei Fall 1: Keine ausgeprägte Hyper- oder Parakeratose in den kraurotischen Partien, eine spärliche Eleidinschicht, ein schmales Stratum granulosum, eine starke Atrophie des Rete Malpighi, desgleichen des Papillarkörpers, Reichtum an degenerierten elastischen Fasern im Bindegewebe, Armut an kollagenen Fasern, geringe kleinzellige Infiltration.

In der Zone der atypischen Epithelwucherung zeigt sich ebenfalls keine Hyper- und Parakeratose. Eleidin ist reichlich vorhanden. Das Stratum granulosum ist breit, 6—8 Zellreihen hoch, das Rete Malpighi ist stark hypertrophisch und zeigt hochgradige Akanthosis, die Papillen sind lang und schmal. Das Lymphgefäßsystem ist locker und weist Schwund der elastischen Fasern in den oberen Coriumschichten, Degeneration in den tieferen, außerdem starke Infiltration auf. Der Uebergang in Carcinomgewebe erfolgt allmählich.

Bei Fall 2 haben wir in der kraurotischen Partie keine Hyper- oder Parakeratose, mäßig Eleidin, ein 3—4 Zellreihen breites Stratum granulosum, ein atrophisches Rete Malpighi mit fehlenden Zapfen, dessen unterste Zellreihe kubisch ist. Ferner Atrophie des Papillarkörpers, Kollagenarmut, Reichtum an degeriertem Elastin, besonders in den tieferen Coriumschichten und keine ausgesprochene kleinzellige Infiltration. In der hypertrophischen Zone: Keine Hyper- und Parakeratose, reichlich Eleidin, ein 5—8 Zellreihen breites tes Stratum granulosum, ausgesprochene Hypertrophie des Rete Malpighi mit starker Akanthosis, ein sehr lockeres Lymphgefäßsystem mit mittlerem Kollagengehalt, Elastinarmut und -Degeneration und starker kleinzelliger Infiltration, auch hier allmählicher Uebergang in Carcinomgewebe.

Bei Fall 3 finden wir in den kraurotischen Teilen keine deutliche Keratose, wenig Eleidin, Stratum granulosum schmal, nur 2—3 Zellreihen breit, ein stark atrophisches Rete

Malpighi, dessen unterste Zellreihe teils zylindrisch, teils kubisch gestaltet ist, nur mehr angedeutete Papillenbildung, reichlich Elastin und Kollagen, mäßige kleinzellige Infiltration. Nach dem Tumor zu zeigt sich keine wesentliche Veränderung des histologischen Bildes. Kurz vor dem Tumor haben wir ein nicht mehr ganz normales, aber keineswegs gewuchertes Epithel vor Augen. Wir finden vielmehr einen ganz abrupten Uebergang in das Carcinomgewebe.

Bei allen 3 Fällen haben wir somit eine Reihe der für Kraurosis geforderten Kriterien vor Augen, wenn auch nicht alle. Es sollen nun der besseren Uebersicht wegen die gefundenen und fehlenden Merkmale noch einmal in 2 Tabellen zusammengestellt werden.

Tabelle A.

Vorhandene Merkmale der Kraurosis.

	Fall I	Fall II	Fall III
a) makroskopisch			
1.) große Labien	stark geschrumpft	stark geschr.	stark geschrumpft.
2.) kleine Labien	links nur angedeut.	—	extrem atrophisch
3.) Clitoris und Präputium	nur in Resten vorhanden	—	stark atrophisch
4.) Introitus	mäßig verengt	mäßig verengt	mäßig verengt
5.) Vulvahaut	weiß-rötliche, fleck. Verfärb. einig. Schrunden	weiß-rötl. Verfärb. einige Schrunden	weiß-rötl. Verfärb. m. grauer, fleckig. Zeichn. zahlr. Narb.
6.) Behaarung	gering	mangelhaft	mäßig
b) mikroskopisch			
1.) Strat. corneum	—	—	stellenw. Schichtg.
2.) Eleidingehalt	sehr spärlich bis negativ	—	nur angedeutet bis negativ
3.) Stratum granulosum	sehr schmal, 1—3 Zellreihen	—	schmal 2-3 Zellreih.
4. Rete Malpighi	f. völl. Zapfenmang.	s. wenige, kurz. schwach. Zapfen	schm. kurz. Zapfen
5.) Unterst. Zellreih.	kubisch	kubisch	kubisch bis plattgedrückt
6.) Papillen	nur angedeutet	teils fehl., teils schw. ausgebild.	n. angedeutet, flach
7.) Corium	geringe kleinzellige Infiltration	—	geringe kleinzellig. Infiltration
8.) Elast. Fasern	starker Mangel deutliche Degeneration	starke Degeneration	—
9.) Kollagene Fasern	starke Armut	stellenweise Armut	—

Tabelle B.

Fehlende Merkmale der Kraurosis.

	Fall I	Fall II	Fall III
a) makroskopisch			
1.) große Labien	—	—	—
2.) kleine Labien	—	keine Atrophie	—
2.) Clitoris und Praeputium	—	keine Atrophie	—
4.) Introitis	—	—	—
5.) Vulvahaut	—	—	—
6.) Behaarung	—	—	—
b) mikroskopisch			
1.) Stratum corneum	keine Verdickung und Schichtung	k. Verdickung u. Schichtung	keine Verdickung
2.) Eleidingehalt	—	normal	—
3.) Stratum granulosum	—	3-4 Zellreihen	—
4.) Rete Malphigi	—	—	Überall Zapfenbildung
5.) Unt. Zellreihe	—	—	—
6.) Papillen	—	—	—
7.) Corium	k. ausgespr. kleinzell. Infiltration	keine kleinzell. Infiltration	k. ausgespr. kleinzell. Infiltration
8.) Elastische Fasern	—	—	kein Elastinmangel, k. Degeneration
9.) Kollagene Fasern	—	—	kein Kollagenmangel

Da in allen 3 Fällen die vorhandenen Merkmale für die Kraurosis über die fehlenden überwiegen, kann mit vollem Recht an der Diagnose Kraurosis festgehalten werden. Auch Fall III, der mikroskopisch am wenigsten die geforderten Bedingungen erfüllt, fällt doch durch die starke Atrophie des gesamten Epithels und des Papillarkörpers auf, zumal es sich hier um eine erst 36jährige Frau handelt. Klinisch imponierte er sogar am stärksten als ausgesprochene Kraurosis, läßt sich also zumindest dem von *P. Jung* beschriebenen Fall an die Seite stellen. Unsere beiden ersten Fälle können wir mit den von *Szaß* und *Schmidt* beobachteten vergleichen.

Neben ganz atrophischen Partien finden wir solche mit mächtiger Hypotrophie des Epithels. Dieses wuchert direkt in das darunter gelegene Bindegewebe hinein, das durch starke entzündliche Infiltration geschwächt, durch Elastinschwund und Degeneration weniger fest geworden ist, also sozusagen dem Krebs den Weg ebnet und vorbereitet. Besonders stark ist dieses im Falle 1 ausgeprägt. Wie *Bucura* können wir ein successives Uebergehen der atypischen Epithelwucherung in typisches Carcinomgewebe verfolgen. Anders verhält es sich im Fall 3. Hier haben wir eine ausgesprochene Atrophie des ganzen Gewebes. Erst ganz dicht vor dem Tumor können wir nur eben angedeutet eine Zone etwas stärkerer Proliferation konstatieren. Statt eines allmählichen Ueberganges in malignes Wachstum haben wir ein plötzliches Aufhören des Epithels und sehen das Carcinomgebilde wie einen Block vor uns.

Die Fälle aus der Greifswalder Klinik zeigen somit, daß es sowohl möglich ist, daß ein Carcinom sich aus einer Kraurosis entwickeln kann, in der sich ausgesprochen hypertrophische Stadien, die von den meisten Autoren als Leukoplakie bezeichnet werden, neben solchen starker Atrophie befinden. Ebensogut ist aber auch eine Entwicklung eines malignen Tumors möglich auf einer klinisch-kraurotisch veränderten Haut, die noch nicht einmal mikroskopisch als reine Kraurosis angesprochen werden kann, und bei der sich nicht die geringsten Anzeichen einer atypischen Epithelwucherung konstatieren lassen.

Was die klinische Seite unserer Fälle betrifft, so können wir auch nichts über lange zuvor bestehende irritative Vorgänge sagen, da von den Frauen nichts Wesentliches darüber zu erfahren war. Lediglich in Fall 3 bestand seit etwa 1 Jahr ein quälender Pruritus, der die Patientin zum Kratzen verleitete. Immerhin können wir aus der ausgeprägten Veränderung der Vulvahaut auf ein längeres Bestehen der Kraurosis vor der Carcinomentwicklung schließen. Es wäre wünschenswert, wenn dieser Erkrankung eingehende Beobachtung und fortgesetzte Kontrolle nach dem ersten Entstehen geschenkt würde. Da wir aus der Literatur ersehen, daß die Kraurosis meistens jeder konservativen Behandlung trotzt, besonders auch das vielfach beschriebene lästige Jucken, das die Frauen bis zur Verzweiflung treiben kann, sich schwer oder garnicht beseitigen läßt, bleibt vorläufig die operative Behandlung die Methode der Wahl. Und wenn wir bedenken, wie verhältnismäßig häufig diese Erkrankung sich mit einem Carcinom vergesellschaftet, so würde die erhöhte Aufmerksamkeit, die man der Kraurosis zuwenden sollte, vielleicht dazu beitragen, die Sterblichkeitsziffer für das so desolate Vulva-Carcinom herabzusetzen.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. *Hoehne,* meinem hochverehrten früheren Chef und Lehrer, für die Uebertragung der Arbeit und Ueberlassung der Fälle, sowie Herrn Privatdozenten Dr. *Gragert* für seine Anleitung bei Anfertigung der Arbeit und seine Unterstützung bei der Beurteilung der mikroskopischen Präparate meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. *Abadie:* Leukoplasie vulvaire avec epithelioma du clitoris. Ref. Münch. Med. Woch. 1908, Nr. 4.
2. *Baker:* Das Vulvakarzinom in seiner Aetiologie und Prognose. Inaug.-Diss. Erlangen 1913.
3. *Benthin:* Leukoplakie, atypische Epithelwucherungen Carcinom. Mon. f. Geb. und Gyn. 1921 Bd. 55, S. 161—163.
4. *Bochenski:* Klitoriskarzinom mit Kraurosis vulvae. Ref. Zbl. f. Gyn. 1907, Bd. 31a H. 13, S. 369.
5. *Boerner, W.:* Ueber Vulvacarcinom. Inaug.-Diss. Jena 1921.
6. *Breisky:* Ueber Kraurosis vulvae, eine wenig beachtete Form von Hautatrophie am Pudendum muliebre. Zt. f. Heilk. Bd. 6, 1885, S. 69.
7. *Bucura:* Leukoplakie und Carcinom der Vulva. Wien. Klin. Woch. 1912, Nr. 17.
8. *Czempin:* Kraurosis vulvae. Zt. f. Geb. und Gyn. 1896, Bd. 35, S. 460.
9. *Dalché:* Pruritus vulvae — Kraurosis vulvae. Ref. Zbl. f. Gyn. 1909. S. 1104.
10. *Darger:* Zur Kenntnis der Kraurosis vulvae. Arch. f. Gyn. 1902, Bd. 66, S. 637—657.
11. *Döderlein,* jun.: Demonstration. Ref. Ztbl. f. Gyn. Jg. 51, 1927, Nr. 9, S. 553.
12. *Ederle, R.*: Ueber Clitoriskarzinom. Zt. f. Geb. und Gyn. Bd. 81, 1919, S. 110—155.
13. *Frankl, O.:* Beitrag zur Pathologie des Vulvakarzinoms. Gyn. Rundschau 1915, S. 305—321 und 343—354.
14. *Franké:* Leukoplakie und praecanceröse Veränderungen des Plattenepithels. Zbl. f. Gyn. 1927, Jg. 51, Nr. 15 S. 898—901.
15. *Fränkel:* Ueber Clitoriscarcinom. Zbl. f. Gyn. 1904, S. 1025.
16. *Fromme:* Ueber multiples, primäres Vulvacarcinom. Beitr. z. Geb. und Gyn. Bd. 19, H. 3.
17. *Gardlund, W.:* Ueber Aetiologie und Therapie der Craurosis vulvae. Mon. f. Geb. und Gyn. Bd. 49, S. 106—121.
18. — Studien über Kraurosis vulvae unter besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese und Aetiologie. Arch. f. Gyn. 1916 Bd. 105 S. 317—491.
19. *Gebhardt:* Pathol. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. S. 587.

20. *Gördes:* Ein Fall von Kraurosis vulvae. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1896. Bd. 3 S. 305—308.
21. *v. Hansemann:* Ueber praekanzeröse Krankheiten. Zt. f. Geb. u. Gyn. Bd. 74 Jg. 1913, S. 149—160.
22. *Heim:* Ein Fall von Ulcus rod. vulvae. Zt. f. Geb. und Gyn. Bd. 88, S. 219.
23. *Hinselmann, H.:* Zur Kenntnis der praecancerösen Veränderungen der Portio. Zbl. f. Gyn. 1927, Jg. 51, H. 15, S. 901—903.
24. *Hohenbichler, A.:* Aetiologie und Therapie der Kraurosis. Berichte über ges. Gyn. 1927, Bd. 12, H. 7, S. 439.
25. *Hollemann:* Ein Fall von Kraurosis vulvae kompliziert mit Karzinom. Ref. Zbl. f. Gyn. 1901. Bd. 25a S. 503.
26. *Janowski:* Ueber Kraurosis vulvae. Mon. f. prakt. Dermatologie. Bd. 7, 1888, Nr. 19. S. 951.
27. *Jung, P.:* Carcroid bei Kraurosis vulvae mit spez. Berücksichtigung der pathologisch-anatomischen Verhältnisse des letzteren. Mon. f. Geb. und Gyn. 1903, Bd. 17, S. 985—993.
28. *Jung, Ph.:* Die Aetiologie der Kraurosis vulvae. Zt. f. Geb. und Gyn. 1904, Bd. 52, S. 13—29.
29. *Jung, P.:* Ueber 13 Fälle von Vulavkarzinom. Gyn. Rundschau 1910, S. 56.
30. *Kehrer:* Diagnose und Therapie des Vulva-Carcinoms. Zbl. f. Gyn. 1912. S. 1151.
31. *Küstner:* Operation bei Pruritus vulvae. Zbl. f. Gyn. 1885, Nr. 11, S. 161—164.
32. *Labhardt:* Kraurosis vulvae. Halban-Seitz, Bd. 3, S. 1219.
33. *Lehmann:* Fall von Kraurosis und Carcinom. Ref. Zbl. f. Gyn. 1927, Jg. 51, H. 19, S. 553.
34. *Lorentowicz:* Ref. Mon. f. Geb. und Gyn. 1907. S. 412.
35. *Machenhauer:* 2 Fälle von geheiltem Vulvakarzinom. Zbl. f. Gyn. 1911, Bd. 35b, S. 1541.
36. *Mars, A. v.:* Ein Beitrag zur Kraurosis vulvae. Mon. f. Geb. und Gyn. 1898, Bd. 7, S. 616—628.
37. — Kraurosis und Carcinom vulvae. Ref. Gyn. Rundschau 1912, H. 4, S. 163.
38. *Martin:* Ueber Kraurosis vulvae. Volkmanns klin. Vorträge. 1894, Nr. 102, Bd. VI, S. 167—179.
39. *Mathes:* Zur Behandlung der Kraurosis vulvae. Gyn. Rundschau 1917, Jg. 11, S. 127—129.
40. *Mendes de Leon:* Ref. Zbl. f. Gyn. 1899, Bd. 23a S. 340.
41. *v. Neugebauer:* Demonstration eines Falles von Kraurosis vulvae mit Carcinom einer Schamlippe. Ref. Mon. f. Geb. und Gyn. 1904, Bd. 20, S. 107.
42. — Uteruskarzinom und Kraurosis vulvae. Ref. Gyn. Rundschau 1914, H. 11, S. 415.
43. *Orthmann:* Ueber Kraurosis vulvae. Zt. f. Geb. und Gyn. 1890, Bd. 19, S. 283—296.

44. *Peter:* Ueber Kraurosis vulvae. Mon. f. Geb. und Gyn. 1896, Bd. 3, S. 297—304.
45. — Ueber Kraurosis vulvae. Zbl. f. Gyn. 1912, S. 1354.
46. *Philippson:* Ein Beitrag zur Krebsaetiologie auf Grund klinischer Beobachtungen. Klin. Woch. 1926, Bd. II, S. 1513.
47. *Reder, Francis:* Kraurosis vulvae und Lymphadenitis inguinalis von malignem Charakter. Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 27, S. 1108.
48. *Rosenfeld, W.:* Ueber Kraurosis vulvae. Mon. f. Geb. und Gyn. 1908, Bd. 28, S. 60—72.
49. *Rosenstein, O.:* Ueber Kraurosis vulvae. Mon. f. Ieb. und Gyn. 1902, Bd. 15, S. 167—182.
50. *Schlegelmann, A.:* Zur Casuistik des Vulva-Carcinoms. Inaug.-Diss. München 1925.
51. *Schmaus:* Grundriß der pathologischen Anatomie.
52. *Schmidt, H. R.:* Wiederholte Carcinomentwicklung auf leukoplakischer Grundlage. Zt. f. Geb. und Gyn. 1921, Bd. 83, S. 736—749.
53. *Schröder:* Ueber operative Behandlung des Pruritus vulvae. Zt. f. Geb. und Gyn. Bd. 11, S. 386—387.
54. *Seligmann, L.:* Ueber Kraurosis und Pruritus vulvae. Ref. Zbl. f. Gyn. 1911, Bd. 35b, S. 1492.
55. *Seligmann:* Kraurosis vulvae und Carcinom. Ref. Zbl. f. Gyn. 1912, Nr. 48, S. 552.
56. *Stoeckel:* Wie lassen sich die Dauerresultate bei der Operation des Vulva-Carcinoms verbessern? Zbl. f. Gyn. 1912, S. 1102—1106.
57. *Sukmann, L.:* Beginnendes Carcinoma vulvae. Dermatol. Woch. Bd. 79, Nr. 35, S. 998—1003.
58. *Szaß, H.:* Ueber leukoplakische Veränderungen der Vulva, ihre Beziehungen zur Kraurosis derselben, nebst 2 Fällen von Vulvacarcinom. Mon. f. Geb. und Gyn. 1903, Bd. 17, S. 1020—1043.
59. *Taussig, Fred J.:* Chronic leukoplakic vulvitis followed by cancer. Ref. Jahresberichte über ges. Gyn. und Geb. 1922.
60. *Teuffel, R.:* Kraurosis und Cancroid. Zbl. f. Gyn. 1913, S. 998—1000.
61. *Teller:* Ueber das Vulva-Ca. Zt. f. Geb. und Gyn. 1908, S. 309—345.
62. *Terruhn:* Craurosis vulvae. Ref. Zbl. f. Gyn. 1927, Nr. 34, S. 2178.
63. *Trespe:* Beitrag zur Kraurosis vulvae. Arch. f. Gyn. 1902, Bd. 66, S. 321—349.
64. *Ulinski, H.:* Kraurosis vulvae. Berichte über ges. Gyn. 1927, Bd. 12, H. 10, S. 623.
65. *Veit:* Handbuch der Gynäkologie.
66. *Wetterwald, M.:* Kraurosis vulvae mit Carcinom. Inaug.-Diss. Basel 1919.

67. *Yayle et Bender:* Kraurosis und Leukoplakie der Vulva. Ref. Zbl. f. Gyn. 1911, S. 94.
68. *Yayle, F.:* Die Sclerosis und Kraurosis vulvae. Ref. Mon. f. Geb. und Gyn. 1910, Bd. 32. S. 629.
69. *v. Zubrzycki:* Kraurosis, Leukoplakie und Carcinoma vulvae. Ref. Gyn. Rundschau 1914, H. 8, S. 309.

Lebenslauf.

Am 14. April 1895 wurde ich in Soldau (Ostpr.) geboren. Ich besuchte die höhere Mädchenschule zu Insterburg, Allenstein und Zoppot und die real-gymnasiale Studienanstalt zu Danzig. Nach bestandener Reifeprüfung Ostern 1915 absolvierte ich 1 Semester Naturwissenschaften an der Technischen Hochschule zu Danzig-Langfuhr. Während des Krieges war ich über 1 Jahr lang als bakteriologische Hilfsassistentin im Heeresdienste in Danzig, im Kriegsgefangenenlager Lamsdorf O.-Schl. und im Epidemie-Laboratorium Belgrad tätig. Im November 1916 wurde ich an der Universität Greifswald immatrikuliert. Vom 15. Oktober 1917 bis 15. April 1920 war ich an der Universitäts-Frauenklinik zu Greifswald als Hilfsassistentin tätig. Im Februar 1918 bestand ich in Greifswald mein Physikum, am 19. Juli 1920 mein Staatsexamen und am 15. August 1921 erhielt ich die Approbation. August 1921 verheiratete ich mich und begründete gemeinsam mit meinem Mann am 1. November 1921 eine ärztliche Praxis in Dahme i. d. Mark.